

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

innohep[®] 8000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosruiskussa
innohep[®] 10 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosruiskussa
innohep[®] 12 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosruiskussa
innohep[®] 14 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosruiskussa
innohep[®] 16 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosruiskussa
innohep[®] 18 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosruiskussa

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tintsapariinatrium 20 000 anti-Xa IU/ml
Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: natrium, natriummetabisulfiitti.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste kerta-annosruiskussa
Valmisteen kuvaus: väritön tai oljenvärisen, kirkas ja sakaton neste kerta-annosruiskussa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Laskimoperäisten tromboembolioiden hoito aikuisille mukaan lukien syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia.

Laskimotromboemolian pitkäaikainen hoito ja sen uusiutumisen pitkäaikainen estohoito aikuisille syöpäpotilaille.

Muita hoitolinjoja (kuten leikkaus tai liuotushoito) voidaan käyttää tietyillä keuhkoemboliapotilaille (esim. potilaat joilla on epävakaata hemodynamiikka).

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Injektio ihon alle 175 anti-Xa IU/kg kerran vuorokaudessa vähintään 6 vuorokauden ajan kunnes riittävä peroraalinen antikoagulaatio on saavutettu.

Pitkäaikainen hoito aikuisille syöpäpotilaille

Injektio ihon alle 175 anti-Xa IU/kg kerran vuorokaudessa. Suositeltava hoidon kesto on 6 kuukautta. Yli 6 kuukautta kestävä hoidon hyöty pitää arvioida potilaskohtaisesti.

Neuraksiaalinen anestesia

innohep-valmisteen hoitoannokset (175 IU/kg) ovat vasta-aiheisia potilaille, jotka saavat neuraksiaalisen anestesian ks. kohta 4.3. Jos neuraksiaalinen anestesia tarvitaan, innohep-hoito on lopetettava vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä.

innohep hoitoa ei saa jatkaa ennen kuin spinaalianestesiasta tai katetrin poistosta on kulunut vähintään 4-6 tuntia.

Vaihtokelpoisuus

Vaihto toiseen pienimolekyyliseen hepariinivalmisteeseen ks. kohta 4.4.

Pediatriset potilaat

innohep-valmisteiden tehoa ja turvallisuutta alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.2, mutta annostussuosituksia ei voida antaa.

Munuaisten vajaatoiminta

Jos epäillään munuaisten vajaatoimintaa, munuaisten toiminta on arvioitava kreatiniinin puhdistuman perusteella, seerumin kreatiniiniin perustuvaa kaavaa käyttäen.

Käyttöä potilailla, joiden kreatiniinin puhdistuma on < 30 ml/min ei suositella, koska annostuksesta näille potilaille ei ole riittävää tietoa. Saatavissa olevan tiedon perusteella kumuloitumista ei tapahdu potilailla, joiden kreatiniinin puhdistuma on suurempi kuin 20 ml/min. Tarvittaessa innohep-hoito voidaan aloittaa näille potilaille mikäli hyödyn arvioidaan olevan riskiä suuremman ja anti-Xa:ta monitoroidaan (ks. kohta 4.4: Munuaisten vajaatoiminta). Tarvittaessa annosta on säädettävä anti-Xa aktiivisuuden mukaan. Jos anti-Xa aktiivisuus on halutulla tasolla tai sen yli innohep annosta pitää lisätä tai vähentää. Anti-Xa aktiivisuus on mitattava uudelleen 3-4 annoksen jälkeen. Annosmuutoksia pitää jatkaa kunnes haluttu anti-Xa aktiivisuus saavutetaan. Ohjeena: Kromogeenisellä määritelmällä mitattuna keskimääräinen aktiivisuus on ollut 0,5 – 1,5 IU/anti-Xa IU/ml terveillä vapaaehtoisilla ja potilailla joilla ei ole munuaisten vajaatoimintaa 4-6 tuntia annoksesta.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille käytetään innohep-valmisteiden tavanomaisia annoksia. Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa iäkkäitä potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Jos epäillään munuaisten vajaatoimintaa, katso kohdat 4.2: Munuaisten vajaatoiminta ja 4.4: Munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Parenteraalisesti annosteltavat valmisteet on tarkastettava silmämääräisesti ennen annostelua. Valmistetta ei pidä käyttää jos siinä huomataan samentumista tai sakkaa. Neste saattaa säilytyksen aikana muuttua keltaiseksi, mutta se on silti täysin käyttökelpoista.

innohep-lääkehoito toteutetaan ihonalaisena pistoksena vatsan alueelle, reiden ulkosyrjään tai yläosaan, selän alaosaan tai käsivarteeseen. Valmistetta ei saa pistää arpien lähelle, napaan tai sen lähelle tai haavoihin. Pistettäessä vatsan alueelle potilaan tulee olla makuulla tai puoli-istuvassa asennossa ja vaihdella pistoskohtaa oikean ja vasemman puolen välillä. Ruiskussa olevaa ilmakuplaa ei pidä poistaa. Pistos on annettava ihopoimuun.

Ruiskun mitta-asteikon (0.05 ml väli) avulla annosta voidaan lisätä 1000 IU:n välein. Annos säädetään potilaan painon mukaan. Mahdollinen ylimäärä on poistettava ruiskusta ennen pistosta.

Ohjeellinen annos eri painoluokille - 175 IU/kg ihonalaisena injektiona kerran päivässä			
	Kg*	Kansainvälinen yksikkö (IU)	Injisoitava määrä (ml)
20 000 IU/ml mitta-asteikollinen ruisku	32-37	6000	0.30
	38-42	7000	0.35
	43-48	8000	0.40
	49-54	9000	0.45
	55-59	10 000	0.50

	60-65	11 000	0.55
	66-71	12 000	0.60
	72-77	13 000	0.65
	78-82	14 000	0.70
	83-88	15 000	0.75
	89-94	16 000	0.80
	95-99	17 000	0.85
	100-105	18 000	0.90

* yllä olevaa laskentakaavaa tulee käyttää annosmäärityksessä myös <32 kg:n tai >105 kg:n painoisille potilaille.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Nykyinen tai aiemmin sairastettu immuunivälitteinen, hepariinin aiheuttama trombosytopenia (tyyppi II) (ks. kohta 4.4).

Aktiivinen laaja verenvuoto tai laajalle verenvuodolle altistava tila, joka voidaan määritellä verenvuotona, johon liittyy jokin seuraavista:

- ilmenee kriittisellä alueella tai elimessä (esim. intrakraniaalinen, intraspinaalinen, intraokulaarinen, retroperitoneaalinen, intra-artikulaarinen tai perikardiaalinen, intrauteriininen tai intramuskulaarinen lihasaitio-oireyhtymän yhteydessä),
- aiheuttaa 20 g/l (1,24 mmol/l) tai suuremman hemoglobiinitason laskun, tai
- johtaa kahden tai useamman yksikön kokoveren tai punasolujen siirtoon.

Septinen endokardiitti

innohep-valmisteen hoitoannokset (175 IU/kg) ovat vasta-aiheisia potilaille, jotka saavat neuraksiaalisen anestesian. Jos neuraksiaalinen anestesia tarvitaan, innohep-hoito on lopetettava vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä. innohep-hoitoa ei saa jatkaa ennen kuin spinaalianestesiasta tai katetrin poistosta on kulunut vähintään 4-6 tuntia. Potilaita on tarkkailtava huolellisesti neurologisen vamman oireiden varalta.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Verenvuoto

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on lisääntynyt verenvuotoriski (ks. kohta 4.3.). Samanaikaista käyttöä verihutaleiden toimintaan tai hyytymisjärjestelmään vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa pitää joko välttää tai monitoroida tarkasti (ks. kohta 4.5).

Lihakseen annettavat injektiot

innohep valmistetta ei saa antaa lihakseen, vaan se annostellaan ihonalaisesti. Hematoomariskin vuoksi lihakseen annettavia injektioita pitää välttää innohep-hoidon aikana.

Hepariinin aiheuttama trombosytopenia

Verihutalearvot pitää määrittää ennen hoidon aloittamista ja tämän jälkeen säännöllisesti vasta-ainevälitteisestä hepariinin aiheuttamasta trombosytopeniariskistä (tyyppi II) johtuen. innohep-valmisteen käyttö pitää keskeyttää heti vasta-ainevälitteisen, hepariinin aiheuttaman trombosytopenian (tyyppi II) ilmetessä (ks. 4.3 ja 4.8). Verihutaleiden määrä normalisoituu yleensä 2-4 viikon kuluessa hoidon lopettamisesta.

Hoidettaessa pitkäaikaisesti syöpään liittyvää tromboosia on verihutalearvoja seurattava säännöllisesti, erityisesti ensimmäisten kuukausien aikana. On myös huomioitava, että syöpä ja sen liitännäishoidot voivat aiheuttaa trombosytopeniaa.

Hyperkalemia

Hepariinivalmisteet voivat vähentää lisämunuaisen aldosteronieritystä johtaen hyperkalemiaan, erityisesti potilailla, joilla on diabetes mellitus, krooninen munuaisten vajaatoiminta, aiemmin alkanut metabolinen asidoosi, kohonneet veren kaliumarvot tai jotka käyttävät kaliumia säästäviä lääkkeitä. Hyperkalemian riski voi kasvaa myös pitkään jatkuneen innohep-hoidon aikana. Riskipotilaiden veren kaliumarvot mitataan ennen innohep-hoidon aloittamista ja kaliumarvoja seurataan säännöllisesti. Hepariinin käyttöön liittyvä hyperkalemia on yleensä ohimenevä, kun innohep-hoito keskeytetään. Jos innohep-hoito on elintärkeää, muita vaihtoehtoja on harkittava (esimerkiksi kaliumin saannin vähentäminen, toisten kaliumtasapainoon vaikuttavien lääkkeiden käytön lopettaminen).

Sydämen tekoläpät

Tutkimuksia ei ole riittävästi, joiden perusteella pystyttäisiin arvioimaan innohep-hoidon turvallisuutta ja tehoa läppätromboosin estossa potilaille, joilla on sydämen tekoläppä. innohep-injektionesteen käyttöä ei voida suositella tähän tarkoitukseen.

Munuaisten vajaatoiminta

Käyttöä potilailla, joiden kreatiniinin puhdistuma on < 30 ml/min ei suositella, koska annostuksesta näille potilaille ei ole riittävästi tietoa. Saatavissa olevan tiedon perusteella kumulaatiota ei tapahdu potilailla, joiden kreatiniinin puhdistuma on suurempi kuin 20 ml/min. Tarvittaessa innohep-hoitoa voidaan harkita mikäli hyödyn arvioidaan olevan riskiä suuremman ja anti-Xa:ta monitoroidaan (ks. kohta 4.2). Vaikka anti-Xa:n monitorointi soveltuu innohepin farmakodynaamisen vaikutuksen mittaamiseen, sen perusteella ei voi luotettavasti ennustaa potilaan verenvuotoriskiä.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden munuaisten toiminta saattaa olla heikentynyt (ks. kohta 4.4 Munuaisten vajaatoiminta). Tämän vuoksi on oltava varovainen hoidettaessa iäkkäitä potilaita innohep-injektionesteellä.

Vaihtokelpoisuus

Farmakokineettisistä ja biologisen aktiivisuuden eroista johtuen pienimolekyylisiä hepariinivalmisteita ei pidä vaihtaa toisiinsa. Erityisesti pitkäaikaiskäytössä vaihto toiseen vaihtoehtoiseen pienimolekyyliseen hepariinivalmisteeseen on tehtävä varovaisuutta ja valmisteiden annostusohjeita noudattaen

Apuaineisiin liittyvät varoitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli se on olennaisesti natriumiton.

innohep 20 000 anti-Xa IU/ml lääkevalmiste sisältää natriummetabisulfiittia. Harvinaisissa tapauksissa metabisulfiitit voivat aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita, mukaan lukien bronkospasmin. innohep-valmisteita, jotka sisältävät natriummetabisulfiittia, pitää käyttää varoen astmapotilaiden hoidossa.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lääkkeitä, jotka vaikuttavat verihiihtaleiden toimintaan tai hyytymisjärjestelmään saattavat samanaikaisesti käytettynä tehostaa innohep-valmisteen antikoagulanttivaikutusta. Tällaisia ovat esim. verihiihtaleiden aggregaation estäjät (esimerkiksi asetyylisalisyylihappo ja muut ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet), trombolyyttiset aineet, K-vitamiini antagonistit, aktivoitu proteiini C, suorat Xa ja IIa estäjät. Mainittuja yhdistelmiä pitää välttää tai hoitoa niillä on seurattava tarkasti (ks. kohta 4.4).

4.6. Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevien naisten antikoagulanttihoito vaatii erikoislääkärin hoitoa.

Eläimillä tehdyt tutkimukset eivät viittaa suoraan tai epäsuoraan lisääntymistoksisuuteen (ks. kohta 5.3).

Tulokset yli 2200 raskaustapauksesta eivät osoita tintsapariinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisia vaikutuksia sikiön/vastasynntyneen terveydelle. Tintsapariini ei läpäise istukkaa. innohep-valmistetta voidaan käyttää kaikkien raskauskolmannesten aikana, jos se katsotaan kliinisesti tarpeelliseksi.

Epiduraalinen anestesia:

Spinaalihematoomariskin vuoksi innohep-valmisteen hoitoannokset (175 IU/kg) ovat vasta-aiheisia potilailla, jotka saavat neuraksiaalisen anestesian. Sen vuoksi raskaana olevien naisten epiduraalianestesia voidaan toteuttaa vasta kun vähintään 24 tuntia on kulunut innohep-valmisteen hoitoannoksen antamisesta. Profylaktisia annoksia voi käyttää, edellyttäen, että innohep-annoksen ja neulan tai katetrin asettamisen välillä on vähintään 12 tunnin varoaika.

Raskaana olevat naiset, joilla on sydämen keinoläppä:

Hoidon epäonnistumisia on raportoitu hoidettaessa raskaana olevia sydämen tekoläppäpotilaita täydellä innohep-annostuksella ja muilla pienimolekyylisillä hepariineilla. innohep-valmistetta ei suositella raskaana oleville naisille, joilla on sydämen tekoläppä.

Imetys

Eläinkokeet osoittavat, että innohep-valmisteen erityis rintamaitoon on vähäistä. Tietoja tintsapariinin erittymisestä äidinmaitoon ei ole käytettävissä. Vaikka pienimolekulaaristen hepariinien oraalinen imeytyminen on epätodennäköistä, riskiä imeväisikäisen lapsen kohdalla ei voida poissulkea. Laskimotromboemboliariskin potilailla vaara on erityisen korkea kuuden ensimmäisen viikon aikana synnytyksestä. Sen vuoksi on tärkeää arvioida, keskeytetäänkö imetys vai innohep-valmisteen käyttö ottaen huomioon rintaruokinnan hyödyt lapselle ja innohep-hoidon hyöty naiselle.

Hedelmällisyys

innohep-valmisteella ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia koskien hedelmällisyyttä.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

innohep-valmisteella ei ole mitään tai juuri mitään vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8. Haittavaikutukset

Useimmin raportoidut haittavaikutukset ovat verenvuotokomplikaatiot, verenvuodosta johtuva anemia ja injektiokohdan reaktiot.

Verenvuotoa voi esiintyä eri elimissä ja vuodon vaikeusaste voi vaihdella.

Komplikaatioita voi esiintyä varsinkin korkeiden annosten yhteydessä. Vaikka laajat verenvuodot ovat harvinaisia, kuolemaa tai pysyvää haittaa on raportoitu joissain tapauksissa.

Vasta-ainevälitteistä hepariinin aiheuttamaa trombosytopeniaa (tyyppi II) voi esiintyä laajemmin 5-14 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Sen lisäksi nopeaa trombosytopenian puhkeamista on kuvattu potilailla, jotka ovat aikaisemmin altistuneet hepariinille. Vasta-ainevälitteiseen hepariinin aiheuttamaan trombosytopeniaan (tyyppi II) voi liittyä valtimo- ja laskimotukos. innohep-valmisteen käyttö pitää keskeyttää kaikissa vasta-ainevälitteisissä hepariinin aiheuttamissa trombosytopeniatapauksissa (ks. kohta 4.4).

Harvinaisissa tapauksissa, innohep-valmiste voi aiheuttaa hypoadosteronismista johtuvaa hyperkaleemiaa. Potilaat, joilla on diabetes mellitus tai munuaisten vajaatoiminta, ovat riskiryhmässä (ks. kohta 4.4).

Hoidon yhteydessä voi joskus esiintyä vakavia allergisia reaktioita. Näitä voivat olla harvinaiset ihonekroositapaukset, toksinen ihon eruptio (esimerkiksi Stevens-Johnson oireyhtymä), angioedeema ja anafylaksia. innohep-valmisteen käyttö pitää välittömästi keskeyttää, jos on pienikin epäily vakavasta reaktiosta.

Haittavaikutusten esiintyvyyden arviointi perustuu kliinisten tutkimusten yhdistettyyn analyysiin ja spontaaniin raportointiin.

Haittavaikutukset on luetteloitu MedDRA SOC –luokituksen mukaisesti ja yksittäiset haittavaikutukset on listattu yleisyyden mukaan, alkaen yleisimmän raportoidusta. Jokaisessa luokassa, haittavaikutukset on esitetty haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleinen $\geq 1/10$

Yleinen $\geq 1/100$ ja $< 1/10$

Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$

Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$

Hyvin harvinainen $< 1/10000$

Veri ja imukudos	
Yleinen $\geq 1/100$ ja $< 1/10$	Anemia (mukaan lukien hemoglobiinin alenema)
Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$	Trombosytopenia (tyyppi I) (mukaan lukien verihiutaleiden määrän lasku)
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$	Hepariinin aiheuttama trombosytopenia (tyyppi II) Trombosytoosi
Immuunijärjestelmä	
Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$	Yliherkkyys
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$	Anafylaktinen reaktio
Aineenvaihdunta- ja ravitsemus	
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$	Hyperkalemia
Verisuonisto	
Yleinen $\geq 1/100$ ja $< 1/10$	Verenvuodot Hematooma
Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$	Mustelma, ekkymoosi ja purppura
Maksa- ja sappi	
Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$	Kohonneet maksaentsyymiarvot (mukaan lukien kohonneet transaminaasit, ALT, AST ja GGT)
Ihon ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$	Dermatiitti (mukaan lukien allerginen dermatiitti ja rakkulat) Ihottuma Kutina
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$	Toksisten iho-oireiden puhkeaminen (mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä) Ihokuolio Angioedeema Urtikaria

Tuki- ja liikuntaelimestö ja sidekudos	
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$	Osteoporoosi (pitkäaikaishoidon yhteydessä)
Sukupuolielimet ja rinnat	
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$	Priapismi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen $\geq 1/100$ ja $< 1/10$	Injektiopaikan reaktiot (mukaan lukien injektiopaikan hematooma, verenvuoto, kipu, kutina, kyhmy, punoitus ja ekstravasaatio)

Syöpäpotilaiden pitkäaikaishoito

Kliinisessä tutkimuksessa syöpäpotilaiden pitkäaikaishoidon (6 kuukautta) haittavaikutukset olivat verrattavissa muiden innohep-valmisteella hoidettujen potilaiden haittavaikutuksiin. Syöpäpotilailla on tavallisesti suurentunut verenvuotoriski, jota lisää korkea ikä, liittämissairaudet, kirurgiset toimenpiteet ja samanaikainen lääkitys. Kuten oli odotettavissa verenvuototapahtumien ilmaantuvuus oli suurempi kuin aiemmin lyhytaikaisessa käytössä on havaittu ja samaa tasoa kuin syöpäpotilaiden pitkäaikaisessa antikoagulanttien käytössä.

Pediatriset potilaat

Markkinoille tulon jälkeen kerätyn ja yhdestä tutkimuksesta saadun rajallisen tiedon perusteella valmisteiden haittavaikutusprofiili lapsilla ja nuorilla vaikuttaa olevan samankaltainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Verenvuoto on yleisin yliannostukseen liittyvä komplikaatio. innohep-valmisteiden lyhyen puoliintumisajan johdosta (katso kohta 5.2), pienet verenvuodot voidaan hoitaa innohep-valmisteiden käytön keskeyttämisellä. Vakavat verenvuodot voivat vaatia antidootin, protamiinisulfaatin, antamista. Potilaita on tarkkailtava huolellisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antitromboottiset lääkkeaineet, hepariiniryhmä,

ATC-koodi: B01AB10

Tintsapariini on sian suolen limakalvosta valmistetusta hepariinista entsyymattisen depolymeroinnin avulla saatu pienimolekyylinen hepariini. Tintsapariinin molekyyliaino on keskimäärin 6500 Daltonia. Kuten konventionaalinen hepariini, innohep estää antitrombiini III:n välityksellä eri hyytymistekijöiden, ennen kaikkea tekijän X_a vaikutusta. innohep vaikuttaa suhteellisen vähän trombosyyttien toimintaan ja trombosyyttien adhesiivisuuteen, joten se ei juuri vaikuta primaariseen hemostaasiin.

5.2. Farmakokinetiikka

Perustuen anti-Xa –aktiivisuuteen ihonalaisen annostelun jälkeen, absoluuttinen hyväksikäytettävyys on noin 90 % ja maksimaalinen anti-Xa –aktiivisuus saavutetaan 4–6 tunnin kuluessa. Eliminaation puoliintumisaika on noin 3,7 tuntia. innohep-valmisteen (farmakologisen vaikutuksen) pitkän puoliintumisajan johdosta kerran päivässä annostelu on riittävä.

Pediatriset potilaat

Tintsapariinin käytöstä saatujen alustavien tulosten mukaan tintsapariinin puhdistuma on nopeampi nuoremmilla lapsilla, mukaan lukien vauvat ja vastasyntyneet. Tästä johtuen nuoremmat lapset saattavat tarvita suuremman annoksen kuin vanhemmat lapset. Saatavilla oleva tieto ei ole kuitenkaan riittävä annostussuosituksen antamiseksi, ks. kohta 4.2.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hepariinit eivät yleensä ole kovin toksisia, ei myöskään innohep. Tämä on todettu toksisuus- ja mutageenisuuskokeissa. Ainoa merkittävä löydös oli erittäin suurten subkutaanisten annosten aiheuttama injektiokohdan paikallinen verenvuoto.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

natriummetabisulfiitti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kestoaika

3 vuotta. Ruiskut ovat kertakäyttöisiä.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Lasinen kerta-annosruisku (väritön, Ph.Eur. tyyppi I, silikonisoitu), jossa mäntä klorobutyylikumia, neulan suojakorkki styreenibutadieenikumia ja turvapidike käytetylle neulalle.

Pakkauskoot;

8000 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 6 x 0,4 ml ja 30 x 0,4 ml
 10 000 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 6 x 0,5 ml ja 30 x 0,5 ml
 12 000 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 6 x 0,6 ml ja 30 x 0,6 ml
 14 000 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 6 x 0,7 ml ja 30 x 0,7 ml
 16 000 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 6 x 0,8 ml ja 30 x 0,8 ml
 18 000 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 6 x 0,9 ml ja 30 x 0,9 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

innohep[®] 8000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosuiskussa (0,4 ml): 33268
innohep[®] 10 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosuiskussa (0,5 ml):12399
innohep[®] 12 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosuiskussa (0,6 ml): 33269
innohep[®] 14 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosuiskussa (0,7 ml): 33267
innohep[®] 16 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosuiskussa (0,8 ml): 33270
innohep[®] 18 000 anti-Xa IU, injektioneste kerta-annosuiskussa (0,9 ml): 33312

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.04.1997/ 28.02.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.6.2017