

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

innohep<sup>®</sup> 2500 anti-Xa IU injektioneste, liuos, kerta-annosruiskussa  
innohep<sup>®</sup> 3500 anti-Xa IU injektioneste, liuos, kerta-annosruiskussa  
innohep<sup>®</sup> 4500 anti-Xa IU injektioneste, liuos, kerta-annosruiskussa

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tintsapariinatrium 10 000 anti-Xa IU/ml  
Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: natrium.  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

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

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1. Käyttöaiheet

Laskimoperäisten tromboembolioiden profylaksia aikuisille leikkauspotilaille, erityisesti ortopedisten ja onkologisten tai yleiskirurgisten toimenpiteiden yhteydessä.

Laskimotromboemolian profylaksia aikuisille potilaille, jotka ovat vuodepotilaina akuutin sairauden kuten sydämen vajaatoiminnan, hengitysvajauksen, vakavan infektion, aktiivisen syövän tai reumataudin vuoksi.

Hyytymien ehkäisy elimistön ulkopuolisessa verenkierrössä hemodialyysin ja hemofiltration aikana aikuisille.

#### 4.2. Annostus ja antotapa

##### Annostus

Tromboosiprofylaksia aikuisille:  
Annostus on injektio ihon alle.

*Leikkauspotilaat, joilla laskimotromboemolian riski on kohtalainen:* annetaan 3500 anti-Xa IU ihon alle injektiona 2 tuntia ennen leikkausta ja sen jälkeen 3500 anti-Xa IU ihon alle kerran päivässä niin kauan kuin potilalla katsotaan olevan riski laskimotromboemboliaan.

*Leikkauspotilaat, joilla laskimotromboemolian riski on suuri, esimerkiksi ortopedisen tai onkologisen kirurgian yhteydessä:* annetaan 4500 anti-Xa IU ihon alle 12 tuntia ennen leikkausta ja sen jälkeen niin kauan kuin potilalla katsotaan olevan riski laskimotromboemboliaan.

*Vuodepotilaat, joilla on akuutti sairaus:*

potilaat, joilla laskimotromboemolian riski on kohtalainen annetaan 3500 anti-Xa IU ihon alle kerran päivässä. Potilaat, joilla laskimotromboemolian riski on suuri annetaan 4500 anti-Xa IU ihon alle kerran päivässä. Annostusta jatketaan niin kauan kuin potilalla katsotaan olevan riski laskimotromboemboliaan.

*Neuraksiaalinen anestesia*

Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa neuraksiaalista anestesiaa tai lannepistoa potilaille, jotka saavat profylaktisia annoksia innohep-valmistetta, ks kohta 4.4 Neuraksiaalinen anestesia. Jos neuraksiaalista anestesiaa suunnitellaan tulee profylaktisen annoksen ja neulan tai katettrin asettamisen välillä tulisi olla vähintään 12 tunnin varoaika. Seuraavaa innohep-annosta ei saa antaa ennen kuin spinaalianestesiasta tai katettrin poistosta on kulunut vähintään 4-6 tuntia. Näin ollen potilaille joille on injisoitu innohep-valmistetta 2 tuntia ennen leikkausta ei pidä tehdä neuraksiaalista anestesiaa tai lannepistoa.

*Hemodialyysi ja hemofiltratio aikuisilla:**Kesto 4 tuntia tai vähemmän:*

Dialyysin alussa 2000 - 2500 anti-Xa IU bolusinjektiona.

*Kesto yli 4 tuntia:*

Dialyysin/filtraation alussa 2500 anti-Xa IU bolusinjektiona ja sen jälkeen 750 anti-Xa IU tunnissa jatkuvana infuusiona.

*Annoksen säätäminen:*

Bolusannosta voidaan tarvittaessa nostaa tai laskea asteittain 500 anti-Xa IU, kunnes riittävä vaste saavutetaan. Yleensä annos on 2000 – 4500 anti-Xa IU.

Mikäli potilaalle annetaan samanaikaisesti verta tai punasolukonsentraatteja voidaan antaa ylimääräinen bolusinjektio 500-1000 anti-Xa IU.

*Annostuksen monitorointi:*

monitoroinnissa voidaan käyttää plasman anti-Xa aktiviteetin määrittelyä. Plasman anti-Xa-pitoisuuden tulisi olla noin 0,5 anti-Xa IU/ml, kun lääkkeen annosta on kulunut noin tunti.

Vaihtokelpoisuus:

Vaihtokelpoisuus muiden pienimolekyylisten hepariinivalmisteiden kesken, katso 4.4.

**Erityisryhmät***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).

*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.

*Paino*

Leikkauspotilaille, joilla on hyvin alhainen tai hyvin korkea paino, voidaan vaihtoehtoisesti annostella 50 anti-Xa IU painokiloa kohden kerran vuorokaudessa. Ensimmäinen annos annetaan leikkauspotilaille ihon alle 2 tuntia ennen leikkausta. Annostelua jatketaan kerran päivässä niin kauan kuin potilaalla katsotaan olevan riski laskimotromboemboliaan.

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.

Tromboosiprofylaksiassa innohep-lääkehoito annetaan ihonalaisena pistoksena vatsan alueelle, reiden ulkosyrjään tai yläosaan, selän alaosaan tai käsivarteen. 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.

Hemodialyysin yhteydessä innohep annetaan dialyysisaattorin arteriapuolelle tai laskimoon. Dialyysisaattori voidaan huuhdella liuoksella, joka sisältää 500 - 1000 ml isotonista natriumkloridia (9 mg/ml) ja 5000 anti Xa IU/l innohep injektionestettä.

**4.3. Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

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

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

Septinen endokardiitti.

**4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**Neuraksiaalinen anestesia

Spinaalihematoomariskin vuoksi on noudatettava varovaisuutta annettaessa neuraksiaalista anestesiaa tai lannepistoa potilaille, jotka saavat profylaktisia annoksia innohep-valmistetta. Spinaalihematooma voi johtaa pitkittyneeseen tai pysyvään halvaukseen. Profylaktisen annoksen ja neulan tai katetrin asettamisen tai poistamisen välillä tulisi olla vähintään 12 tunnin varoaika. Seuraavaa innohep-annosta ei saa antaa ennen kuin spinaalianestesiasta tai katetrin poistosta on kulunut vähintään 4-6 tuntia. Potilaita on tarkkailtava huolellisesti neurologisen vamman oireiden varalta.

Verenvuoto

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on lisääntynyt verenvuotoriski (ks. kohta 4.3.). Samanaikaista käyttöä verihiutaleiden 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 trombositopenia

Verihiutalearvot pitää määrittää ennen hoidon aloittamista ja tämän jälkeen säännöllisesti vasta-ainevälitteisestä hepariinin aiheuttamasta trombositopeniariskistä (tyyppi II) johtuen. innohep-valmiste

käyttö pitää keskeyttää heti vasta-ainevälitteisen, hepariinin aiheuttaman trombositopenian (tyyppi II) ilmetessä (ks. 4.3 ja 4.8). Verihiutaleiden määrä normalisoituu yleensä 2-4 viikon kuluessa hoidon lopettamisesta.

#### 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

Hoidon epäonnistumisia on raportoitu hoidettaessa sydämen tekoläppäpotilaita täydellä innohep-annostuksella ja muilla pienimolekyylisillä hepariinivalmisteilla. innohep valmistetta ei suositella käytettäväksi tälle potilasryhmälle.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Käyttöä potilailla, joiden kreatiniinin puhdistuma on < 30 ml/min ei suositella, koska annostuksesta näille potilaille ei ole riittävää 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-valmisteella.

#### 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.

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

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

### **4.6. Hedelmällisyys, 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 tintapariinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisia vaikutuksia sikiön/vastasyntyneen terveydelle. Tintapariini 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 tintapariinin 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 hyperkalemiaa. 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,  $< 1/10\ 000$

<b>Veri ja imukudos</b>	
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
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$	Yliherkkyys
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$	Anafylaktinen reaktio
<b>Aineenvaihdunta- ja ravitsemus</b>	
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$	Hyperkalemia
<b>Verisuonisto</b>	
Yleinen $\geq 1/100$ ja $< 1/10$	Verenvuodot Hematooma
Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$	Mustelma, ekkymoosi ja purppura
<b>Maksa- ja sappi</b>	
Melko harvinainen $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$	Kohonneet maksaentsyymi-arvot (mukaan lukien kohonneet transaminaasit, ALT, AST ja GGT)
<b>Ihon ja ihonalainen kudos</b>	
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

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

#### Pediatriset potilaat

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9. Yliannostus

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

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antitromboottiset lääkkeet, hepariini-ryhmä,  
ATC-koodi: B01AB10

Tintsapariini on sian suolen limakalvosta valmistetusta hepariinista entsyymattisen depolymeroinnin avulla saatu pienimolekyylinen hepariini. Tintsapariinin molekyylipaino on keskimäärin 6500 Daltonia. Kuten konventionaalinen hepariini, innohep estää antitrombiini III:n välityksellä eri hyyttymistekijöiden, ennen kaikkea tekijän X<sub>a</sub> 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 puoliintumisaajan 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**

natriumasetaatti, 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 pakkauskoot**

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

Pakkauskoot;

2500 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 10 x 0,25 ml

3500 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 10 x 0,35 ml

4500 anti-Xa IU kerta-annosruiskut, 10 x 0,45 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**

2500 anti-Xa IU: 12398

3500 anti-Xa IU: 33265

4500 anti-Xa IU: 33266

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.04.1997/28.02.2007

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.6.2017