

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lioven Max, 1000 j.m./g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera 1000 j.m. heparyny sodowej (*Heparinum natricum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Lioven Max stosuje się pomocniczo w:

- chorobach żył powierzchownych, takich jak: zapalenia żył, zakrzepowe zapalenie żył, żylaki kończyn dolnych,
- stanach pourazowych: krwiakach, stłuczeniach, obrzękach,
- zapobieganiu i leczeniu przerostłych blizn i bliznowców.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Lioven Max jest przeznaczony do stosowania miejscowego na skórę.

Na miejsca chorobowo zmienione nanieść, w zależności od rozległości schorzenia, od 3 do 10 cm żelu i delikatnie wmasowywać przez kilka minut. Stosować 1 do 3 razy na dobę.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia zależy od rodzaju schorzenia, wielkości obszaru zmienionego chorobowo oraz skuteczności leczenia. W przypadku ostrych obrzęków po tępych urazach zaleca się stosowanie produktu leczniczego przez okres do 10 dni, a w przypadku leczenia chorób żył powierzchownych – od 1 do 2 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Występująca obecnie lub w przeszłości alergiczna małopłytkowość wywołana przez heparynę typu II.

Występowanie zmian skórnych niewiadomego pochodzenia oraz zmian skórnych w miejscach z występującymi zakażeniami ropnymi lub rozległymi ranami.

Nie stosować na otwarte rany ze względu na zawartość etanolu.

Nie stosować na błony śluzowe i okolice oczu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych kończyn dolnych głównym postępowaniem leczniczym jest kompresjoterapia.

Zgłaszano przypadki przenikania przez zdrową skórę heparyny stosowanej miejscowo. W razie podejrzenia powikłań zakrzepowo-zatorowych, należy rozważyć diagnostykę różnicową małopłytkowości typu II wywołanej przez heparynę oraz kontrolę liczby płytek krwi.

W trakcie leczenia heparyną należy unikać wstrzyknięć w mięśnie ze względu na powikłania w postaci krwiaków.

Produktu leczniczego nie wolno stosować w samoleczeniu u pacjentów, u których stwierdzono skazę krwotoczną.

Nie należy stosować długotrwale na duże powierzchnie skóry.

Ze względu na zawartość alkoholu, żelu nie należy stosować na błony śluzowe, obszary skóry z otwartymi ranami lub zmianami zapalnymi (np. po oparzeniu słonecznym) i należy unikać kontaktu z oczami ze względu na możliwość odczucia pieczenia (patrz punkt 4.3).

W razie dostania się żelu do oczu lub na błony śluzowe, należy go usunąć obficie spłukując wodą.

Nie stosować doustnie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje heparyny stosowanej miejscowo z innymi produktami leczniczymi nie są znane, jednak nie można ich wykluczyć (zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania) ze względu na doniesienia o przenikaniu heparyny przez zdrową skórę.

Nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka krwawienia, szczególnie podczas stosowania z produktami leczniczymi wpływającymi na krzepnięcie krwi, takimi jak produkty lecznicze o działaniu przeciwplatekcyjnym (kwas acetylosalicylowy, tylkopydyna, klopidogrel, dipirydamol w dużych dawkach), fibrynolitycznym, inne produkty przeciwzakrzepowe (pochodne kumaryny), niesteroidowe leki przeciwzapalne (fenylobutazon, indometacyna, sulfinpirazon), inhibitory glikoproteiny IIb/IIIa, penicyliny w dużych dawkach i dekstran. Możliwe jest powstanie licznych krwiaków lub pogłębienie istniejących.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Heparyna nie przenika bariery łożyska i nie przenika do mleka kobiecego. Dotychczas nie zgłaszano przypadków wad wrodzonych spowodowanych przez miejscowe stosowanie heparyny w czasie ciąży.

Istnieją jednak doniesienia o zwiększonym ryzyku poronień i przedwczesnych porodów w wyniku stosowania heparyny podawanej ogólnie. Nie można wykluczyć u kobiet w ciąży powikłań związanych z leczeniem lub chorobą.

Bardzo duże dawki miejscowe (>180 000 j.m./100 g) mogą spowodować skłonność do krwawień. Stosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego podczas porodu u kobiet stosujących przeciwzakrzepowe produkty lecznicze jest bezwzględnie przeciwwskazane. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Heparyna nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W ocenie działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację częstości:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: podczas miejscowego stosowania heparyny nie odnotowano wystąpienia małopłytkowości wywołanej przez heparynę (HIT) typu II o podłożu immunologicznym (liczba płytek krwi $< 100\ 000/\mu\text{l}$ lub szybkie zmniejszenie liczby płytek do $< 50\%$ wyjściowej liczby) z zakrzepicą lub zatorowością tętniczą lub żylną. Nie można jednak wykluczyć ryzyka ze względu na doniesienia o przenikaniu heparyny przez zdrową skórę. Zalecana jest w związku z tym wzmożona uwaga (patrz także punkt 4.4).

Wykazano, że u pacjentów bez uprzedniej nadwrażliwości na heparynę, zmniejszenie liczby płytek krwi po pozajelitowym podawaniu heparyny występuje zazwyczaj po 6-14 dniach od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów z nadwrażliwością na heparynę zmniejszenie takie może wystąpić w ciągu kilku godzin.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne (takie jak zaczerwienienie skóry i świąd), które zazwyczaj szybko ustępują po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego

U pacjentki z czerwienicą prawdziwą, jako chorobą podstawową, miejscowe zastosowanie żelu z heparyną spowodowało wystąpienie wysypki plamkowo-grudkowej naciezionej krwotocznie, która w badaniu histologicznym odpowiadała leukocytoklastycznemu zapaleniu naczyń krwionośnych.

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości: świąd, rumień, stany zapalne skóry, suchość skóry, pieczenie, uczucie zimna, które zwykle przemijają po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania heparyny stosowanej miejscowo zgodnie z zaleceniami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty lecznicze z heparyną do stosowania miejscowego.
Kod ATC: C05BA03.

Heparyna pod względem budowy chemicznej należy do kwaśnych mukopolisacharydów. Klasyfikuje się ją jako glukozaminoglikan: jest wielkocząsteczkowym polimerem kwasu glukuronowego i iduronowego z glukozaminą. Niektóre grupy hydroksylowe w kwasie uronowym i glukozaminie są podstawione resztą kwasu siarkowego.

Mechanizm działania

Heparyna posiada działanie przeciwzkrzepowe. Mechanizm działania heparyny w procesie krzepnięcia krwi polega na utworzeniu kompleksu z antytrombiną III, który hamuje aktywność trombiny i czynnika Xa. Zahamowanie aktywności trombiny pociąga za sobą blokowanie procesu przekształcenia fibrynogenu w fibrynę. Natomiast hamowanie aktywności czynnika Xa powoduje inhibicję przejścia protrombiny w trombinę. Zahamowanie tych procesów uniemożliwia powstanie skrzepów.

Poza działaniem przeciwzkrzepowym heparyna działa przeciwzapalnie poprzez unieczynnienie enzymów m.in. hialuronidazy i fosfatazy. Dla działania przeciwzapalnego ważne jest również zahamowanie uwalniania bradykininy, która powoduje silne rozszerzenie naczyń i zwiększenie przepuszczalności naczyń włosowatych oraz zużycie tlenu przez komórki. Inhibicja uwalniania bradykininy powoduje ograniczenie uczucia bólu.

Zahamowanie układu dopełniacza i reakcji antygen – przeciwciało zapobiega reakcjom uczuleniowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Parametry farmakokinetyczne zależą od dawki i drogi podania.

Wchłanianie

Heparyna słabo przenika przez błony z powodu swej polarności i dużego rozmiaru cząsteczki. Heparyna nie wchłania się z przewodu pokarmowego, nie przechodzi przez barierę łożyska oraz nie przenika do mleka matki.

Dystrybucja

Większe stężenia heparyny w zmieniono chorobowo tkance uzyskuje się po kolejnych nałożeniach produktu leczniczego. W następstwie miejscowego podania na skórę nie uzyskuje się stężeń o działaniu ogólnoustrojowym.

Metabolizm

Okres półtrwania mieści się w granicach 30 – 160 minut.

Eliminacja

Heparyna w ustroju podlega depolimeryzacji i desulfonacji w układzie siateczkowo-śródbłonkowym oraz w komórkach nabłonka. Większość tych procesów zachodzi w wątrobie. Heparyna jest wydalana przez nerki w postaci uroheparyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96%
Karbomer 5984
Trolamina
Olejek lawendowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata
Po pierwszym otwarciu opakowania: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie przechowywać w lodówce, nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną i zakrętką (HDPE), w tekturowym pudełku.
30 g tuba
50 g tuba

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lek S.A.
ul. Podlipie 16
95-010 Stryków

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17753

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.01.2011 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 7.09.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO