

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Heparinum GSK, 300 j.m./g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 300 j.m. heparyny sodowej (*Heparinum natricum*).
Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol cetostearylowy 5 g/100 g.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Biały krem o jednolitej konsystencji bez grudek widocznych okiem nieuzbrojonym, bez zapachu, bądź z lekko wyczuwalnym zapachem migdałowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wspomagające:

w chorobach żył powierzchniowych, takich jak:

- zapalenie żył, zakrzepowe zapalenie żył, żylaki kończyn dolnych
- obrzęki, stłuczenia, krwiaki podskórne

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony do stosowania miejscowego na skórę.

Zaleca się równomiernie rozprowadzić cienką warstwę kremu (pasek długości 3 do 10 cm) na zmienione chorobowo miejsca 1 do 3 razy na dobę.

W przypadku leczenia żył powierzchniowych okres leczenia wynosi 1 do 2 tygodni, a przypadku ostrych obrzęków po tępych urazach zaleca się stosowanie produktu leczniczego przez okres do 10 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na heparynę, heparynoidy (patrz punkt 4.8) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ze względu na zawartość alkoholu nie należy nakładać kremu na otwarte rany ani błony śluzowe i w okolicach oczu.

Nie należy stosować kremu na zmiany skórne o nie ustalonej diagnozie ani w miejscach nadkażonych.

Produkt leczniczy nie może być przyjmowany doustnie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, u których stwierdzono:

- skazę krwotoczną lub krwawiące rany, gdyż może hamować krzepnięcie,
- czerwienicę prawdziwą, ponieważ u pacjentów tych może wystąpić leukocytolityczne zapalenie naczyń krwionośnych charakteryzujące się nacieczonymi krwotocznie grudkowo-plamistymi zmianami skórnymi i wypryskami.

Długotrwałe stosowanie produktu może wywołać u niektórych pacjentów skórne reakcje nadwrażliwości.

Jeżeli występują takie zmiany jak zaczerwienienie, wysypka, świąd, pieczenie, rumień produkt należy odstawić.

Dzieci i młodzież

Nie stosować u dzieci poniżej 12 lat, ze względu na brak badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa w tej grupie wiekowej.

Substancje pomocnicze

Heparinum GSK zawiera 1 mg alkoholu benzyłowego w 100 mg kremu. Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne i łagodne miejscowe podrażnienie.

Z uwagi na zawartość alkoholu benzyłowego produktu nie należy stosować u wcześniaków lub noworodków. Lek może powodować zatrucia i reakcje alergiczne u niemowląt i dzieci do 3 lat.

Heparinum GSK zawiera 5 mg alkoholu cetostearyłowego w 100 mg kremu. Alkohol cetostearyłowy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Heparyna stosowana miejscowo w postaci kremu tylko nieznacznie wchłania się do krwiobiegu. Ze względu na małe stężenie heparyny w osoczu interakcje z innymi lekami są nieznane.

Jednoczesne stosowania heparyny na dużych powierzchniach skóry lub podczas jednoczesnego leczenia przeciwzakrzepowego np. podawania leków przeciwzakrzepowych, kwasu salicyłowego może spowodować zwiększenie prawdopodobieństwa wystąpienia krwawień.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Heparinum krem może być stosowany w okresie ciąży i laktacji ostrożnie, w przypadku zdecydowanej konieczności.

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego. Jednakże nie przeprowadzono kontrolowanych badań dotyczących wpływu heparyny na ciążę u ludzi. Jako środek ostrożności należy unikać stosowania produktu Heparinum GSK w czasie ciąży, chyba że korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań dotyczących możliwego działania heparyny u kobiet karmiących piersią. Jako środek ostrożności należy unikać stosowania produktu Heparinum GSK w okresie karmienia piersią, chyba że korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Heparinum GSK nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasa układowo-narządowa	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Parestezje	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Zmiany skórne grudkowo - plamkowe, nacieczone krwotocznie, wyprysk skórny ze stwierdzonym w badaniu histopatologicznym leukocytoklastycznym zapaleniem naczyń krwionośnych.	Nieznana
	Pokrzywka, rumień, świąd	Nieznana

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje nadwrażliwości

Reakcje nadwrażliwości na heparynę objawiają się wysypką, rumieniem, obrzękiem, zaczerwienieniem, świądem, suchością lub pieczeniem. W takiej sytuacji należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Reakcje te mogą wystąpić zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu kremu zawierającego heparynę.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Zmiany skórne grudkowo - plamkowe, nacieczone krwotocznie, wyprysk skórny ze stwierdzonym w badaniu histopatologicznym leukocytoklastycznym zapaleniem naczyń krwionośnych. Te działania niepożądane mogą wystąpić po podaniu miejscowym u niektórych pacjentów, u których pierwotnie występuje czerwienica prawdziwa.

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:

Aleje Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W dostępnym piśmiennictwie nie opisano przypadku przedawkowania produktu leczniczego podczas jego miejscowego stosowania. W razie wystąpienia przedawkowania, należy postępować zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w leczeniu żyłaków, leki z heparyną do stosowania miejscowego.

Kod ATC: C 05 BA 03

Mechanizm działania

Heparyna jest lekiem przeciwzakrzepowym. Przeciwzakrzepowe właściwości heparyny są uwarunkowane jej interakcją z antytrombiną III (AT III), jednym z naturalnych osoczowych inhibitorów krzepnięcia: heparyna z antytrombiną III tworzy kompleks, który hamuje aktywność trombiny i czynnika Xa procesu krzepnięcia krwi. Hamowanie aktywności trombiny pociąga za sobą blokowanie procesu przekształcania fibrynogenu w fibrynę. Hamowanie aktywności czynnika Xa powoduje inhibicję przejścia protrombiny w trombinę. Zahamowanie tych procesów uniemożliwia powstanie skrzepu krwi.

Poza działaniem antykoagulacyjnym, heparyna działa przeciwzapalnie poprzez reakcję hamowania enzymu hialuronidazy. Ważnym dla działania przeciwzapalnego działania heparyny jest hamowanie uwalniania bradykininy, która jest związkem silnie rozszerzającym naczynia, zwiększającym przepuszczalność naczyń włosowatych oraz zużycie tlenu przez komórki. Hamowanie uwalniania bradykininy powoduje ograniczenie odczucia bólu. Hamując układ dopełniacza i reakcję antygen-przeciwciała, heparyna zapobiega reakcjom uczuleniowym, działa też przeciwłipemicznie.

Działanie farmakodynamiczne

Heparyna wykazuje działanie przeciwzakrzepowe, a także przeciwzapalne i przeciwłipemiczne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Parametry farmakokinetyczne heparyny zależą od dawki i drogi podania. Heparyna stosowana miejscowo przedostaje się do krążenia ustrojowego tylko w minimalnych ilościach, nie mających znaczenia klinicznego. Badania przenikania przez skórę wykazały, że penetracja heparyny podanej w

stężeniu 0,35 % wynosi odpowiednio: do warstwy rogowej 1,7 – 23 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, do naskórka 0,04 – 2,5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, do skóry właściwej 0,07 – 5,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$. Stężenia wyższe uzyskiwano w badaniach z użyciem skóry zapalnie zmienionej. Heparyna nie wchłania się z przewodu pokarmowego, nie przenika przez barierę łożyskową ani nie przenika do mleka kobiet karmiących piersią.

Dystrybucja

Wartość objętości dystrybucji heparyny wynosi od 0,037 do 0,072 l/kg. Biologiczny okres półtrwania mieści się w granicach 23-168 min. Heparyna nie przenika przez barierę łożyskową.

Metabolizm

Heparyna w ustroju podlega depolimeryzacji i desulfonacji w układzie siateczkowo-śródbłonkowym oraz w komórkach nabłonka. Procesy te zachodzą głównie w wątrobie.

Eliminacja

Wydalana jest przez nerki w postaci uroheparyny. Heparyna jest wychwytywana również przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego naczyń, co ma znaczenie w zapobieganiu powstawania zakrzepów przyściennych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Oznaczono dawki LD_{50} heparyny u szczura: po podaniu dożylnym – 720 mg/kg, po podaniu domięśniowym – 271 mg/kg, po podaniu podskórnym – 423 mg/kg.

W teście toksyczności podostrej (13 tygodni) oraz toksyczności przewlekłej (26 tygodni) podawano szczurom podskórnym 3 dawki heparyny: 5, 10, 20 mg/kg/dobę. Największa dawka spowodowała zmniejszenie liczby czerwonych krwinek oraz stężenia hemoglobiny. W żadnym z powyższych testów nie stwierdzono zmian histopatologicznych w narządach.

Nie stwierdzono wpływu heparyny na reprodukcję u szczurów ani działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerolu monostearnian

Polisorbat 60

Sorbitanu stearynian

Alkohol cetostearylowy

Alkohol benzylowy

Parafina ciekła

Kwas cytrynowy bezwodny

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa wewnętrznie lakierowana z membraną i zakrętką z polipropylenu lub polietylenu, zawiera 20 g kremu. Tuba z ulotką w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GSK PSC Poland sp. z o.o.
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie R/1485

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 grudnia 1990 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 grudnia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO