

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COAPARIN, 5 000 IU/0,2 ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

0,2 ml roztworu zawiera 5 000 IU heparyny sodowej (*Heparinum natricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol benzyłowy, sól.

0,2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera: 1,8 mg alkoholu benzyłowego oraz około 0,1514 mmol (około 3,480 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty roztwór barwy jasnożółtej do żółtobrunatnej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka zakrzepowego zapalenia żył głębokich i zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia tych zaburzeń.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Pacjenci przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi oraz po zabiegach:

5 000 IU (0,2 ml) podawać 2 godziny przed zabiegiem, a następnie po zabiegu co 8 do 12 godzin przez 10 do 14 dni lub do momentu aż pacjent zacznie chodzić - w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.

Pacjenci po zawale mięśnia sercowego:

5 000 IU (0,2 ml) podawać dwa razy na dobę przez 10 dni lub do momentu, gdy pacjent zacznie chodzić.

Pozostali pacjenci:

5 000 IU (0,2 ml) podawać co 8 do 12 godzin.

Podczas stosowania powyższych, standardowych dawek nie jest konieczne przeprowadzanie rutynowych kontroli laboratoryjnych.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Podczas profilaktycznego stosowania heparyny u osób w podeszłym wieku modyfikacja dawkowania nie jest konieczna.

Ciąża:

Nie należy przekraczać stężeń 0,4 IU/ml heparyny w osoczu, określanego za pomocą specyficznych przeciwciał anti-Xa. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży zaleca się podawanie 5 000 IU co 12 godzin, w trzecim trymestrze 10 000 IU co 12 godzin.

Dawkę należy zmniejszyć w czasie porodu. W okresie połogu stosować standardowe dawki.

Dzieci: nie zaleca się stosowania heparyny podskórnie.

Sposób podawania

Nie należy stosować produktu domięśniowo ze względu na znaczne ryzyko wystąpienia krwiaków w miejscu wstrzyknięcia.

Produkt przeznaczony jest do podawania w głębokim wstrzyknięciu podskórnym.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy skontrolować wygląd roztworu. Powinien być przezroczysty, barwy jasnożółtej do żółto-brunatnej. W przypadku zaobserwowania zmiany barwy lub klarowności nie należy stosować produktu.

Wstrzyknięcie należy wykonywać, gdy pacjent leży. Produkt podaje się w głębokim zastrzyku podskórnym, na przemian w lewą lub prawą okolice przednio-boczną lub tylnoboczną ściany brzucha. Całą długość igły należy wprowadzić prostopadle w fałd skóry trzymany między kciukiem i palcem wskazującym. Fałd skóry można uwolnić dopiero po zakończeniu wstrzykiwania produktu. Nie należy rozcierać miejsca wstrzyknięcia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, alkohol benzylowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Hemofilia, nie poddające się kontroli krwawienia, np. choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy z krwawieniem

Rozległe urazy, niedawno przebyte śródczaszkowy wylew krwi, zabiegi chirurgiczne w okulistyce lub neurochirurgiczne

Bakteryjne zapalenie wsierdzia

Nadciśnienie tętnicze o ciężkim przebiegu

Małopłytkowość czynna lub w wywiadzie

Choroby wątroby o ciężkim przebiegu (w tym żylaki przelyku)

Czynna gruźlica

Zwiększenie przepuszczalności naczyń włosowatych

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu nie należy podawać domięśniowo, ponieważ mogą wystąpić ból i krwiaki w miejscu podania.

Zaleca się ostrożne stosowanie produktu u pacjentów z niewydolnością nerek lub zaburzeniami czynności wątroby lub z nadwrażliwością na heparyny drobnocząsteczkowe.

Heparyna może hamować wydzielanie aldosteronu, wywołując hiperkaliemię, szczególnie u pacjentów z cukrzycą, przewlekłą niewydolnością nerek, uprzednio występującą kwasicią metaboliczną, podniesionym stężeniem potasu lub przyjmujących leki oszczędzające potas. Ryzyko pojawienia się hiperkaliemii zwiększa się wraz z przedłużającym się czasem stosowania produktu. Hiperkaliemia zazwyczaj jest odwracalna. Przed rozpoczęciem stosowania heparyny oraz w przypadku przedłużającego się leczenia (szczególnie powyżej 7 dni), zaleca się określanie stężenia potasu w osoczu.

U pacjentów stosujących profilaktycznie heparynę, którym podawano środki znieczulające w okolice opony twardej lub poddanych znieczuleniu rdzeniowemu, bardzo rzadko odnotowywano powstawanie krwiaka nadtwórkowego lub rdzenia, powodującego przemijające, a nawet trwałe porażenie. Ryzyko wystąpienia krwiaka jest większe podczas powtarzanych nakłuć lędźwiowych i podawania leków wpływających na hemostazę, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki hamujące czynność płytek krwi (np. kwas acetylosalicylowy, indometacyna) lub leki przeciwzakrzepowe. W takich przypadkach należy rozważyć podawanie heparyny. Jeśli zastosowanie heparyny w takich przypadkach jest konieczne, można ją podać 4 godziny przed zabiegiem chirurgicznym. Decyzja o zastosowaniu leku przeciwzakrzepowego u pacjentów poddanych znieczuleniu rdzeniowemu należy do lekarza. W przypadku zastosowania heparyny należy zachować ostrożność oraz pilnie monitorować pacjenta. Mogą wystąpić objawy, takie jak ból pleców, zaburzenia czuciowe i ruchowe, zaburzenia czynności jelita grubego lub pęcherza moczowego. Należy pouczyć pacjenta, aby niezwłocznie zgłaszał personelowi medycznemu pojawienie się któregoś z wymienionych działań niepożądanych.

U pacjentów stosujących heparynę dłużej niż 5 dni, nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia małopłytkowości, dlatego też podczas długotrwałego stosowania heparyny zaleca się oznaczanie liczby płytek krwi. W przypadku stwierdzenia małopłytkowości należy natychmiast zaprzestać stosowania heparyny.

U kobiet po 60 roku życia, stosujących heparynę długotrwale istnieje zagrożenie wystąpienia powikłań krwotocznych.

Produkt zawiera 1,8 mg alkoholu benzylowego w 0,2 ml roztworu. Alkohol benzylowy może powodować reakcje anafilaktoidalne.

Coaparin zawiera około 0,1514 mmol/0,2 ml (około 3,480 mg/0,2 ml) sodu, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Heparyna, podobnie jak doustne leki przeciwzakrzepowe (dikumarol, acenokumarol), powoduje wydłużenie czasu protrombinowego. W przypadku jednoczesnego stosowania obu tych grup leków, dla właściwej interpretacji omawianego parametru, krew do badania czasu protrombinowego należy pobrać po upływie 24 godzin od ostatniej dawki heparyny wstrzykniętej podskórnice.

Leki hamujące czynność płytek krwi (kwas acetylosalicylowy, dekstran, fenylbutazon, indometacyna, dipirydamol, niektóre cefalosporyny – cefamandol, cefoperazon, duże dawki penicylin, niektóre środki kontrastowe, asparaginaza, epoprostenol) mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe heparyny, stwarzając zwiększone zagrożenie wystąpieniem powikłań krwotocznych.

Działanie przeciwzakrzepowe heparyny zwiększa również podawana jednocześnie antytrombina III. U osób stosujących wyżej wymienione połączenie należy uwzględnić konieczność zmniejszenia dawki heparyny.

Dodatkowe wydłużenie czasu wykrzepiania pełnej krwi może być wynikiem jednoczesnego podawania heparyny i aprotyniny.

Nitrogliceryna może istotnie zmniejszać skuteczność działania przeciwzakrzepowego heparyny. W razie konieczności podawania obu tych leków jednocześnie (zwłaszcza w przypadku, gdy nitrogliceryna jest stosowana dożylnie) należy odpowiednio często oznaczać czas kaolinowo-kefalinowy (APTT) i w razie potrzeby zwiększyć dawkę heparyny.

Glikozydy naparstnicy, tetracykliny, nikotyna, chinina oraz leki przeciwhistaminowe mogą zmniejszać działanie przeciwzakrzepowe heparyny.

Heparyna może być przyczyną zwiększenia aktywności aminotransferaz wątrobowych. Podczas jednoczesnego stosowania heparyny i inhibitorów konwertazy angiotensyny lub antagonistów II angiotensyny wzrasta ryzyko hiperkaliemii.

Stosowanie heparyny i leków trombolitycznych (np. streptokinazy) zwiększa ryzyko komplikacji krwotocznych. W takich przypadkach należy kontrolować czas kaolinowo-kefalinowy (APTT).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich badań z użyciem heparyny na zwierzętach, oceniających potencjalne działanie teratogenne lub uszkodzające płód.

Heparynę u kobiet w ciąży należy stosować wyłącznie w ściśle uzasadnionych przypadkach, po szczegółowym rozważeniu ryzyka i korzyści dla matki. Produkt należy szczególnie ostrożnie podawać w trzecim trymestrze ciąży oraz w okresie bezpośrednio po porodzie ze względu na ryzyko wystąpienia krwawienia u matki. Heparyna nie przenika przez barierę łożyskową.

Karmienie piersią

Heparyna nie przenika do mleka 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

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

W czasie podawania heparyny może wystąpić małopłytkowość. Najczęściej pojawia się między 6 i 12 dniem stosowania produktu i ma charakter łagodny i bezobjawowy. Liczba płytek zwykle wraca do wartości wyjściowych w ciągu 48-72 godzin od zaprzestania stosowania heparyny. Małopłytkowość może wystąpić ponownie przy próbie kolejnego podania heparyny. Rejestrowano również przypadki małopłytkowości o ciężkim przebiegu, tzw. zespół białego zakrzepu, z zaburzeniami zakrzepowozatorowymi (np. z martwicą skóry lub zgorzelą kończyn).

Zaburzenia układu immunologicznego:

W czasie stosowania heparyny rzadko mogą wystąpić skórne i uogólnione reakcje nadwrażliwości. Odnotowano reakcje nadwrażliwości (charakterystyczne objawy: pokrzywka, zapalenie spojówek,

gorączka, nieżyt nosa, łzawienie, świąd i palenie stóp), szczególnie u osób, u których w przeszłości wystąpiły reakcje alergiczne po zastosowaniu heparyny drobnocząsteczkowej. Bardzo rzadko rejestrowano przypadki wstrząsu anafilaktycznego.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Heparyna może spowodować hipoadosteronizm, który powoduje zwiększenie stężenia potasu w osoczu.

Po 5 do 27 dniach stosowania heparyny może dojść do zwiększenia stężenia potasu we krwi.

Hiperkaliemia ma charakter odwracalny po zaprzestaniu stosowania produktu i dotyczy zwłaszcza pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek.

Zaburzenia naczyniowe:

Głównym działaniem niepożądanym odnotowywanym w trakcie podawania heparyny są krwawienia. Pojawiały się u 1,5 do 20% pacjentów stosujących produkt. Mogą one wystąpić u pacjentów z organicznymi zmianami ze skłonnością do krwawień, zaburzeniami hemostazy w wywiadzie, w podeszłym wieku (zwłaszcza u kobiet) oraz w czasie jednoczesnego przyjmowania leków hamujących czynność płytek krwi.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Donoszono o bezobjawowym i zwykle odwracalnym zwiększeniu aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz) oraz stężenia wolnych kwasów tłuszczowych w surowicy.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Długotrwałe podawanie heparyny, zwykle w dużych dawkach, było związane z występowaniem osteoporozy, przemijającego łysienia (najczęściej po 4 do 12 tygodniach leczenia).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów stosujących heparynę podskórnie, poddanych znieczuleniu rdzeniowemu lub nadtwardówkowemu, odnotowywano krwiaki.

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

Potencjalnym ryzykiem terapii heparyną jest wystąpienie krwawień, związane głównie z przedawkowaniem. Ryzyko przedawkowania jest minimalizowane poprzez stałą kontrolę parametrów laboratoryjnych. W przypadku wystąpienia nieznacznego krwawienia, należy produkt odstawić. Jeśli krwawienie jest intensywniejsze należy kontrolować czas krzepnięcia i liczbę płytek krwi.

Działanie heparyny można odwrócić podając dożylnie 1% roztwór siarczanu protaminy.

Podczas podawania siarczanu protaminy należy zachować ostrożność i unikać przedawkowania, ponieważ protamina posiada również właściwości przeciwzakrzepowe. Pojedyncza dawka protaminy

nie powinna przekraczać 50 mg. Po dożylnym podaniu protaminy może wystąpić nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego, bradykardia, bezdech, przemijające zaczerwienienie twarzy. Wystąpieniu tych działań niepożądanych można zapobiec wstrzykując protaminę bardzo powoli (nie szybciej niż 5 do 10 minut).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe; heparyna i pochodne,
kod ATC: B01AB01

Produkt zawiera heparynę niefrakcjonowaną, tj. heparynę sodową kwaśnego mukopolisacharydu (glukozaminoglikanu) otrzymywanego z jelit wieprzowych, która wykazuje właściwości przeciwzakrzepowe.

Heparyna hamuje reakcje, które prowadzą do krzepnięcia krwi i tworzenia się fibrynowego skrzepu. Działa zarówno w warunkach *in vivo*, jak *in vitro*. W małych ilościach związek ten, w połączeniu z antytrombiną III, unieczynnia aktywną postać osoczowego czynnika X (Xa) oraz hamuje proces przekształcania protrombiny w trombinę. Heparyna może wydłużać czas protrombinowy. W większych ilościach heparyna unieczynnia trombinę oraz zapobiega przekształcaniu fibrynogenu w fibrynę. Przeciwdziała stabilizacji fibryny i hamuje aktywację jej czynnika stabilizującego. Nie wykazuje aktywności fibrynolitycznej, nie rozpuszcza istniejącego zakrzepu. W trakcie podawania heparyny czas krwawienia pozostaje zwykle niezmieniony. W zakresie dawek leczniczych (stosowanych w leczeniu zaburzeń zakrzepowo-zatorowych) heparyna powoduje wydłużenie czasu krzepnięcia (czas krzepnięcia pełnej krwi, czas kaolinowo-kefalinowy). Małe dawki heparyny podawane podskórnym nie powodują zmiany wartości tych wskaźników.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym 5 000 IU heparyny, średnie stężenie pojawia się w osoczu 2 godziny po podaniu i wynosi 0,09 IU/ml. Po upływie 12 godzin wynosi od 0,02 IU/ml do 0,08 IU/ml.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy
Sodu wodorotlenek 10% (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki szklane o pojemności 1 ml we wkładkach z folii PVC (2 wkładki po 5 ampułek), w tekturowym pudełku.

10 ampułek po 0,2 ml

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

Bez specjalnych wymagań, oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24, 01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0863

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.01.1981 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.09.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO