

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Heparin LEO 5.000 a.e./ml stungulyf, lausn.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Heparínnatríum 5.000 a.e./ml.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Natríum 6,5 mg/ml

Bensýlalkóhól 10 mg/ml

Metýlparahýdroxýbensóat (E 218) 1 mg/ml

Própýlparahýdroxýbensóat (E 216) 0,2 mg/ml

Sjá kafla 4.4.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Hettuglas með tærum, litlausum eða gulum vökva, óskýjaður og án sýnilegra agna.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi meðferð og meðferð við bláæðabólgu (thrombophlebitis) og fylgikvillum segareks.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

*Lágskammta heparín, fyrirbyggjandi:*

5.000 a.e. á 12 klst. fresti í minnst 7 daga.

Fyrsta innspýting gefin u.þ.b. 2 klst. fyrir aðgerð.

Þessi staðalskammtur krefst ekki mælingar á rannsóknastofu og hefur ekki áhrif á blæðingarstöðvun. Meðferðin er svo að segja laus við aukaverkanir.

Við segavarnir á meðgöngu getur staðalskammturinn verið ófullnægjandi og þurft stærri skammta og/eða tíðari.

Við brotnám blöðruhálskirtils og stærri bæklunarskurðaðgerðir getur fyrirbyggjandi lágskammta heparín haft takmarkað gildi.

*Heill meðferðarskammtur heparíns:*

Samfellt innrennsli í bláæð:

1.000-1.500 a.e./klst.

### *Ósamfelld innspýting í bláæð:*

40.000-60.000 a.e. skipt niður á 4-5 innspýtingar á sólarhring. Undir húð eru vanalega gefnar 12.500-25.000 a.e. á 12 klst. fresti. Við blóðskilun og blóðrás utan líkamans er skömmtun sérstök. Fylgjast skal með líffræðilegri verkun til dæmis með mælingu á virkjuðum tromboplastín tíma (aPTT).

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Yfirstandandi ónæmisblóðflagnafæð (tegund II) af völdum heparíns eða saga um slíkt (sjá kafla 4.4).

Virkt meiriháttar blæðing eða hætta á meiriháttar blæðingu. Blæðing er skilgreind sem meiriháttar ef hún uppfyllir eitt af eftirfarandi fjórum skilmerkjum:

1) Lífshættuleg blæðing. 2) Blæðing á svæði eða í líffæri sem fylgir mikil hætta, t.d. innan höfuðkúpu, í mænu, í auga, aftan lífhimnu, í lið, í gollurshúsi, í legi eða í vöðva með hólfahæilkenni (compartment syndrome). 3) Blæðing sem orsakar fall í þéttni blóðrauða um 20 g/l (1,24 mmól/l) eða meira. 4) Blæðing sem kallar á blóðgjöf tveggja eða fleiri eininga af heilblóði eða rauðra blóðfrumna.

### Blóðeitrunarhjartaþelsbólga

Heparin LEO má ekki nota við staðdeyfingu hjá sjúklingum sem fá heparín fremur sem meðferð en sem fyrirbyggjandi. Auk þess má ekki nota Heparin Leo við uppsetningu á utanbastslegg hjá sjúklingum sem fá heparín í meðferðarskammti. Einungis má fjarlægja eða eiga við utanbastslegg þegar ávinningurinn er meiri en áhættan (sjá kafla 4.4).

Heparin LEO inniheldur 10 mg/ml af rotvarnarefninu bensýlalkóhóli. Ekki má gefa fyrirburum eða nýfæddum börnum lyfið vegna hættu á andkafaheilkenni (gasping syndrome).

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Gæta skal varúðar við notkun Heparin LEO hjá sjúklingum með blæðingarhættu.

Forðast skal eða fylgjast vandlega með samtímis gjöf lyfja sem hafa áhrif á starfsemi blóðflagna eða storkukerfi blóðs (sjá kafla 4.5).

Hjá sjúklingum sem fá utanbasts- eða mænudeyfingu eða mænuástungu getur fyrirbyggjandi meðferð með heparíni örsjaldan tengst utanbasts- eða mænumargúl sem getur leitt til lengdrar eða varanlegrar lömunar. Áhættan vex við notkun utanbasts- eða mænuleggs til deyfingar, ef samtímis eru notuð lyf sem hafa áhrif á blæðingar, svo sem bólgueyðandi lyf sem eru ekki sterar (NSAID), blóðflöguhemlar, segavarnarlyf, ástungur sem valda áverka eða við endurteknar ástungur.

Við ákvörðun um tímabilið frá síðustu gjöf af heparíni í fyrirbyggjandi skammti ( $\leq 15.000$  a.e./dag) og til uppsetningar eða fjarlægingar utanbasts- eða mænuleggs, skal taka tillit til eiginleika lyfsins og ástands sjúklings. Ekki má setja upp eða fjarlægja utanbasts- eða mænulegg fyrr en 4–6 klst. eftir síðustu gjöf heparíns og næsta skammt má ekki gefa fyrr en a.m.k. 1 klst. eftir aðgerðina. Við meðferðarskammta ( $> 15.000$  a.e./dag) á ekki að setja upp eða fjarlægja utanbasts- eða mænulegg fyrr en eftir 4–6 klst. eftir síðustu gjöf af heparíni í bláæð eða 8–12 klst. eftir seinustu gjöf heparíns undir húð. Fresta á gjöf á ný þar til aðgerðinni er lokið eða í minnst 1 klst. eftir aðgerð.

Ef lækni ákveður að gefa segavarnarlyf í tengslum við utanbasts- eða mænudeyfingu skal ýtrustu aðgátar gætt og fylgjast vel með til að komast að hugsanlegum vísbendingum eða einkennum um veikingu taugakerfis, svo sem bakverkjum, skertri skynjun eða hreyfigetu (tilfinningaleysi og máttleysi í fótleggjum) og vanstarfsemi þarma eða þvagblöðru. Þjálfar skal hjúkrunarfræðinga til að þekkja þess háttar vísbendingar og einkenni. Sjúklingum skal sagt að láta hjúkrunarfræðing eða lækni strax vita ef þeir verða varir við einkenni. Tafarlaust skal greina og hefja meðferð, þar með talin þrýstingsmínkun á mænu, ef grunur leikur á um vísbendingar eða einkenni utanbasts- eða mænumargúls.

Ekki á að gefa heparín í vöðva vegna hættu á margúl. Vegna hættu á margúl skal einnig forðast að gefa samtímis lyf í vöðva.

Vegna hættu á blóðflagnafæð af ónæmistoga af völdum heparíns (gerð II) skal mæla blóðflagnafjölda áður en meðferð hefst og reglulega eftir það. Hætta á gjöf Heparin LEO hjá sjúklingum sem fá blóðflagnafæð af ónæmistoga af völdum heparíns (gerð II) (sjá kafla 4.3 og 4.8). Blóðflagnafjöldi verður vanalega eðlilegur á innan við 2 til 4 vikum eftir að dregið er úr lyfjagjöfni.

Heparín með lágan samheitaþunga á ekki að nota sem valkost í blóðflagnafæð af ónæmistoga af völdum heparíns (gerð II).

Heparínlyf geta bælt adrenvirka seytingu aldósteróns sem leiðir til blóðkalíumhækkunar (sjá kafla 4.8). Áhættuþættir eru sykursýki, langvinn nýrnabilun, efnaskiptablóðsýring sem er til staðar, hækkað plasmagildi kalíums við formeðferð, samhliðameðferð með lyfjum sem geta aukið plasmagildi kalíums og langtímanotkun heparíns (sjá kafla 4.5).

Hjá sjúklingum í áhættuhópi skal mæla kalíumgildi áður en notkun Heparin LEO hefst og fylgjast síðan reglulega með því. Blóðkalíumhækkun í tengslum við heparín er vanalega afturkræf þegar meðferð er hætt þó að nauðsynlegt geti verið að íhuga aðrar leiðir ef heparínmeðferðin er talin vera lífsnauðsynleg (t.d. að minnka neyslu kalíums eða hætta gjöf annarra lyfja sem geta haft áhrif á jafnvægi kalíums).

Heparin LEO inniheldur bensýlalkóhól, metýl- og própýlparahýdroxýbensóat og natríum sem hjálparefni.

Metýl- og própýlparahýdroxýbensóat geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum) og í undantekningartilvikum berkjukrampa. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Gjöf bensýlalkóhóls í bláæð hefur verið tengd við alvarlegar aukaverkanir og dauðsföll hjá nýburum (heilkenni andkafa eða „gasping syndrome“) og má ekki gefa nýburum yngri en 4 vikna (sjá kafla 4.3). Ekki er þekkt hvert lágmarksmagn bensýlalkóhóls er sem valdið getur eitrun. Notið lyfið ekki lengur en í viku handa ungum börnum (yngri en 3 ára) vegna aukinnar hættu vegna uppsöfnunar bensýlalkóhóls hjá ungum börnum (sjá kafla 4.6).

Nota skal stóra skammta með varúð, sérstaklega hjá einstaklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi vegna hættu á uppsöfnun og eiturverkunum (blóðsýring, metabolic acidosis). Stóra skammta skal aðeins nota ef nauðsyn krefur.

Lyfið inniheldur 33 mg af natríum í hverju 5 ml hettuglasi, sem jafngildir 1,7 % af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Blóðþynningaráhrif Heparin LEO geta aukist við samtímis gjöf lyfja sem hafa áhrif á storkukerfi blóðs, svo sem þeirra sem hamla virkni blóðflagna (t.d. asetýlsalisýlsýru, annarra bólgueyðandi lyfja sem ekki eru sterar (NSAID) og sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI-lyfja), segaleysandi lyfja, mótefni K-vítamíns, virkjaðs prótein C og beinna blokka á storkuþætti Xa og IIa. Forðast skal samhliða gjöf slíkra lyfja eða fylgjast náíð með (sjá kafla 4.4).

#### **4.6 Meðganga og brjóstgjöf**

##### *Frjósemi*

Ekki hafa verið gerðar klínískar ransóknir á heparíni m.t.t. frjósemi.

##### *Meðganga*

Segvarnandi meðferð hjá þunguðum konum kallar á aðkomu sérfræðings.

Upplýsingar frá fjölda þungana (fleiri en 1.000 þunganir) gefa ekki til kynna vansköpun eða eiturvekun á fóstur/nýbura vegna heparíns.

Heparín fer ekki yfir fylgju og má nota eftir klínískri þörf alla meðgönguna.

Sýna skal varúð vegna blæðingarhættu, sérstaklega við fæðingu og mænudeyfigu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Vegna hættu á mænumargúl má ekki nota heparín hjá sjúklingum sem fá deyfingu í miðtaugakerfi (sjá kafla 4.3). Því skal seinka mænudeyfigu þungaðra kvenna þar til a.m.k. 4-6 klst. eftir síðustu gjöf í bláæð af meðferðarskammti heparíns og 8-12 klst. eftir síðustu gjöf af meðferðarskammti heparíns undir húð. Þó má nota fyrirbyggjandi skammta að því gefnu að a.m.k. 4-6 klst. líði frá síðustu heparíngjöf að uppsetningu nálar eða æðaleggs (sjá kafla 4.4).

Heparin LEO inniheldur bensýlalkóhól, sem getur safnast upp í líkamanum og valdið eiturvekunum (blóðsýring, metabolic acidosis). Þetta rotvarnarefni getur farið yfir fylgju (sjá kafla 4.4).

#### *Brjóstagjöf*

Heparín skilst ekki út í brjóstamjólk og má nota við brjóstagjöf.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Heparin LEO hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

Útreikningar á tíðni aukaverkana eru byggðir á heildargreiningu upplýsinga úr klínískum rannsóknum og tilkynningum sem borist hafa af sjálfsdáðum.

Algengustu aukaverkanir eru blæðingar og hörundsroði.

Blæðingar geta orðið í öllum líffærum og eru misalvarlegar (sjá kafla 4.4). Fylgikvillar geta komið fram, einkum í stærri skömmtum. Þó að miklar blæðingar séu óalgengar hefur í nokkrum tilvikum verið greint frá dauða eða varanlegri fötlun.

Blóðflagnafæð af ónæmistoga af völdum heparíns (gerð II) er óalgeng en vel þekkt aukaverkun í tengslum við heparínmeðferð. Blóðflagnafæð af ónæmistoga af völdum heparíns (gerð II) kemur oftast fram innan við 5 til 14 daga eftir gjöf fyrsta skammts. Einnig hefur hraðvirkari mynd verið lýst hjá sjúklingum sem hafa áður verið útsettir fyrir heparíni. Blóðflagnafæð af ónæmistoga af völdum heparíns (gerð II) getur tengst segamyndun í slagæðum og bláæðum. Í öllum tilvikum blóðflagnafæðar af ónæmistoga af völdum heparíns (gerð II) skal gjöf heparíns hætt (sjá kafla 4.4).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur heparín orsakað blóðkalíumhækkun vegna aldósterónheilkennis. Sjúklingar í áhættu eru þeir sem eru með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Aukaverkanir eru taldar upp eftir líffærakerfum og hver aukaverkun er talin upp eftir tíðni og þær sem oftast hefur verið tilkynnt um taldar fyrst. Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum raðað eftir minnkandi alvarleika.

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )

Algengar ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ )

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $<1/100$ )

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $<1/1.000$ )

Koma örsjaldan fyrir ( $<1/10.000$ )

<b>Blóð og eitlar</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $<1/100$ )	Blóðflagnafæð, þ.m.t. blóðflagnafæð af völdum heparíns sem tengist ekki ónæmi (gerð I)
<b>Ónæmiskerfi</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $<1/100$ )	Bráðaofnæmisviðbrögð Blóðflagnafæð af ónæmistoga af völdum heparíns (gerð II). Ofnæmi
<b>Efnaskipti og næring</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $<1/100$ )	Blóðkalíumhækkun
<b>Æðar</b> Algengar ( $\geq 1/100$ til $<1/10$ )	Blæðing Margúll
<b>Húð og undirhúð</b> Algengar ( $\geq 1/100$ til $<1/10$ )  Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $<1/100$ )	Hörundsroði  Húðdrep Útbrot * Ofsakláði Kláði  * Greint hefur verið frá ýmsum gerðum útbrotu, svo sem roðakenndum útbrotum, útbreiddum dröfnuörðuútbrotum, örðuútbrotum og kláða
<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $<1/100$ )	Beinþynning (í tengslum við langtímameðferð)
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $<1/100$ )	Sístaða reðurs
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $<1/100$ )	Viðbrögð á stungustað
<b>Rannsóknaniðurstöður</b> Algengar ( $\geq 1/100$ til $<1/10$ )  Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $<1/100$ )	Hækkun transamínasa  Virkaður tromboplastíntími (activated partial thromboplastin time (aPTT)) lengdur umfram meðferðarviðmið

### Börn

Öryggisþættir sem fram hafa komið eru þeir sömu hjá börnum og fullorðnum.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmun

Blæðing er helsti fylgikvilli ofskömmunar.

Þar sem brotthvarf heparíns gerist hratt er nægjanlegt að stöðva meðferðina vegna minniháttar blæðinga.

Alvarleg blæðing getur kallað á gjöf prótamínsúlfats, sem er mótefni. Fylgjast skal vandlega með sjúklingnum.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ATC flokkur: B 01 A B 01 – Segavarnarlyf – Heparín-hópurinn.

Heparin LEO er lyf sem upprunnið er úr svínum og inniheldur misleita blöndu fjölsykrudeþja. Heparín verkar segavarnandi með því að auka hemjandi verkun andtrombíns á virkjaða storkuþætti og þá fyrst og fremst storkuþátt IIa og Xa.

### 5.2 Lyfjahvörf

Heparín verkar strax eftir gjöf í bláæð. Eftir gjöf undir húð nást hámarks segavarnandi áhrif í plasma eftir 4-6 klst. og aðgengi er um 30%. Helmingunartími brotthvarfs er 60-90 mínútur, lengstur við stóra skammta. Heparín umbrotnar í lifur og skilst út í þvagi.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Við ofskömmun getur heparín aukið blæðingarhneigð, sem er vegna lyfhrifa þess, en það er annars lítið eitrað.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð, natríumsítrat, bensýlalkóhól, metýlparahýdroxybensóat (E 218), própýlparahýdroxybensóat (E 216), saltsýra (til stillingar á sýrustigi), vatn fyrir stungulyf.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Heparin LEO á ekki að blanda í innrennslisvökva sem innihalda lyf af flokki amínóglýkósíða, lyf af flokki tetrasýklína, erytrómýsín, vankómýsín, pólýmýxín, metisillín, hýdrókortisónsúkkínat, prómasínklóríð og prómetasínklóríð.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

Geymsluþol eftir opnun:

Efnafraðilegt og eðlisfræðilegt geymsluþol eftir opnun er 28 dagar við 30°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði er geymsluþol allt að 28 dagar við 30°C. Annað geymsluþol og geymsluskilyrði eftir opnun er á ábyrgð notandans.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymsluskilyrði lyfs eftir opnun, sjá kafla 6.3.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Hettuglös. 5 x 5 ml, 10 x 5 ml.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
2750 Ballerup  
Danmörk.

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

640003 (IS).

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. desember 1965.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. júlí 2007.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

16. janúar 2025.