

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Heparin LEO 5000 IE/KY/ml injektioneste, liuos Heparin LEO 25000 IE/KY/ml injektioneste, liuos**

hepariininatrium

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Tämän tuotteen antamisesta huolehtii tavallisesti lääkäri tai sairaanhoitaja. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Heparin LEO on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin saat Heparin LEO -injektionestettä
3. Miten Heparin LEO -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Heparin LEO -injektionesteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Heparin LEO on ja mihin sitä käytetään**

Heparin LEO on siansuolen limakalvosta valmistettu hepariinin natriumsuola. Hepariini on fysiologinen mykopolysakkaridi, jota normaalisti esiintyy elimistössä kompleksiyhdisteissä proteiiniin sitoutuneena.

Hepariini ehkäisee veren hyytymistä, ja sitä käytetään tromboosin ja keuhkoembolian hoitoon silloin, kun trombolyyttinen hoito tai leikkaus ei tule kysymykseen. Käyttöaiheita ovat lisäksi intravaskulaarinen koagulaatio, elimistön ulkoisen verenkierron ylläpito sydän- ja verisuonileikkausten sekä hemodialyysin yhteydessä, tromboosin ja keuhkoembolian ehkäisy leikkausten yhteydessä.

Tromboosin ja keuhkoembolian ehkäisy leikkausten yhteydessä sekä raskaana oleville, joilla on tromboositapumus.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin saat Heparin LEO -injektionestettä**

**Et voi saada Heparin LEO -valmistetta**

- jos olet allerginen hepariininatriumille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on tai on ollut hepariinista johtuva immuunivälitteinen verihitautaleiden niukkuus (tyypin II trombosytopenia)
- jos sinulla on aktiivinen suuri verenvuoto tai suuren verenvuodon riskitekijöitä
- jos sinulla on yleisinfektiosta johtuva sydämen sisäkalvon tulehdus (septinen endokardiitti)
- jos saat valmistetta sairauden hoitoon ja sinulle aiotaan antaa paikallinen tai alueellinen puudutus leikkauksessa
- jos sinulla on selkäytimen lähelle pistetty katetri (epiduraalikatetri).

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsyylialkoholia 10 mg/ml. Ei saa antaa keskosille eikä vastasyntyneille bentsyylialkoholimyrkytyksen vaaran vuoksi.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Tätä lääkettä saa antaa sinulle vain varoen

- jos verenvuotoriskisi on lisääntynyt
- jos saat samanaikaisesti verihutaleiden toimintaan tai verenhiyrytymisjärjestelmään vaikuttavaa lääkettä
- jos sinulla on liian vähän verihutaleita (trombosytopenia) tai sinulla on verihutaleiden (trombosyyttien) toimintahäiriö (myös lääkkeiden aiheuttama). Verihutalemäärän pienenemisvaaran vuoksi verihutalemääräsi määritetään ennen hoitoa ja säännöllisesti sen aikana
- jos saat tätä lääkettä sairauden estohoitona ja sinulle on tarkoitus tehdä selkäydinpuudutus tai lannepisto
- jos pisto (punktio) on aiheuttanut sinulle vaurion tai sinulle tehdään pistoja toistuvasti
- jos sinulla ilmenee hermoston toiminnan heikkenemisen oireita ja merkkejä, kuten selkäkipua tai tunto- ja liikepuutoksia (jalkojen puutuminen tai heikkous) tai suolen tai rakon toimintahäiriöitä. Ilmoita hoitohenkilökunnalle heti, jos sinulla ilmenee jokin tällainen oire, sillä saatat tarvita kiireellistä hoitoa.
- jos sinulla on jokin seuraavista riskitekijöistä, joka voi hepariinihoidon aikana suurentaa veren kaliumpitoisuuden liian suureksi (hyperkalemia): diabetes mellitus, pitkäaikainen munuaisten vajaatoiminta, aiempi metabolinen asidoosi (elimistön liiallinen happamuus), suurentunut kaliumpitoisuus, veren kaliumpitoisuutta mahdollisesti suurentava lääkitys. Tällöin veren kaliumpitoisuutesi määritetään ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti sen aikana.

Kerro hepariinihoidostasi hoitohenkilökunnalle, jos sinulle aiotaan antaa jokin pistos lihakseen: verenpurkauman vaaran vuoksi kaikenlaisia pistoksia lihakseen on vältettävä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Heparin LEO**

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille erityisesti, jos käytät muita verenhiyrytymisjärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. asetyyliisilyihappo, muut tulehduskipulääkkeet, ns. selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, verihyytymiä liuottavat lääkkeet, K-vitamiinin estäjät, aktivoitunut proteiini C, suorat trombiinin estäjät.

Protamiinisulfaatti kumoaa hepariinin vaikutuksen.

### **Heparin LEO ruuan ja juoman kanssa**

Ei erityisohjeita.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin saat tätä lääkettä.

Tämän lääkevalmisteen käyttö raskausaikana edellyttää erikoislääkärin osallistumista hoitoon. Hepariini ei aiheuta sikiön epämuodostumia eikä ole myrkyllinen sikiölle tai vastasyntyneelle. Hepariini ei läpäise istukkaa, ja sitä voidaan tarvittaessa käyttää läpi raskauden.

Tämä lääkevalmiste sisältää säilytysaineena bentsyylialkoholia (10 mg/ml), joka voi läpäistä istukan. Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa myrkytyksen keskosille ja vastasyntyneille, ks. kohta ”Et voi saada Heparin LEO -valmistetta”.

Hepariini ei erity äidinmaitoon, joten sitä voi käyttää imetysaikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tällä valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai vaikutus on vähäinen.

### **Heparin LEO sisältää bentsyylialkoholia, metyyliiparahydroksibentsoaattia, propyyliiparahydroksibentsoaattia ja natriumia**

*Bentsyylialkoholi* voi olla myrkyllinen tai aiheuttaa hengenvaarallisen allergiareaktion (anafylaksin) kaltaisia reaktioita imeväisille ja enintään 3-vuotiaille lapsille.

*Metyyliiparahydroksibentsoaatti (E218), propyyliiparahydroksibentsoaatti (E216)* voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä) ja poikkeustapauksissa keuhkoputkien supistelua (brankosmiamia).

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol *natriumia* per 5000 KY, eli se on periaatteessa natriumiton. Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol *natriumia* per 25000 KY, eli se on periaatteessa natriumiton.

## **3. Miten Heparin LEO -valmistetta käytetään**

Lääkäri päättää, kuinka paljon saat Heparin LEO -injektionestettä. Lääkkeen annostelee aina hoitohenkilökunta lääkärin ohjeen mukaan. Lääke annetaan tiputuksena laskimoon.

### **Jos saat enemmän Heparin LEO -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Yliannostuksen pääasiallinen seuraus on verenvuoto. Pienissä verenvuodoissa hoidoksi riittää lääkkeen käytön lopettaminen. Vakavassa verenvuodossa voidaan tarvita vastalääkkeenä toimivaa protamiinisulfaattia.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Useimmin raportoidut haittavaikutukset ovat verenvuoto ja punoitus.

**Ota heti yhteys lääkäriin**, jos sinulla ilmenee nielemis- tai hengitysvaikeuksia, vatsakipua, kouristuksia, oksentelua, ripulia tai nokkosihottumaa. Nämä voivat olla oireita hengenvaarallisesta allergiareaktiosta (anafylaksista), joka on tämän lääkkeen melko harvinainen haittavaikutus.

*Yleiset haittavaikutukset (useammalla kuin 1 potilaalla sadasta)*

- verenvuoto, verenpurkauma
- punoitus
- maksan transaminaasiarvojen liiallinen suureneminen.

*Melko harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla sadasta)*

- verihituleiden niukkuus
- yliherkkyys
- veren kaliumpitoisuuden liiallinen suureneminen
- ihokuolio, ihottuma, nokkosihottuma, kutina
- luukato (pitkäaikaishoidossa)
- kivulias, pitkittynyt erektio (priapismi)

- pistokohdan reaktio
- veren hyytymisajan piteneminen.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **5. Heparin LEO -injektionesteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25 °C.

Käyttöön otetun injektiopullon kesto aika on 4 viikkoa.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, esim. sameutta tai sakkua, injektiopullossa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Heparin LEO 5000 KY/ml ja 25000 KY/ml injektioneste sisältävät**

- Vaikuttava aine on hepariininatrium.
- Muut aineet ovat bentsyylialkoholi, metyyli parahydroksibentsoaatti (E218), propyyli parahydroksibentsoaatti (E216), natriumsitraatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämiseksi), injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

*Valmisteen kuvaus:* väritön tai kellertävä liuos.

#### Pakkauskoot

*5000 KY/ml injektioneste:* 5 x 5 ml, 5 x 10 ml, lasinen injektiopullo.

*25000 KY/ml injektioneste:* 10 x 2 ml, lasinen injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

LEO Pharma A/S

55 Industriparken

DK-2750 Ballerup  
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

LEO Pharma Oy  
Äyritie 12 B  
01510 Vantaa  
puh. 020 721 8440

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 19.9.2014**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) kotisivuilta, [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

**Heparin LEO 5000 IE/KY/ml injektioneste, liuos**  
**Heparin LEO 25000 IE/KY/ml injektioneste, liuos**

**Koostumus**

1 ml sisältää hepariininatriumia vastaten hepariinia 5000 IE/KY tai 25000 IE/KY.  
Muut aineet: Bentsyylialkoholi, metyyliiparahydroksibentsoaatti (E218), propyyliiparahydroksibentsoaatti (E216), natriumsitraatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämiseksi), injektionesteisiin käytettävä vesi.

**Annostus ja antotapa**

Terapeuttinen käyttö

*Syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia*

Hepariini annetaan ensisijaisesti jatkuvana iv-infuusiona, mikäli mahdollista infuusiopumppua käyttäen. Hoito aloitetaan 5000 KY:n (1 ml 5000 IE/KY/ml) kerta-annoksella laskimoon. Tämän jälkeen annetaan 500 KY potilaan painokiloa kohden vuorokaudessa iv-infuusiona fysiologista 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infusionestettä tai fysiologista 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infusionestettä. Hepariinivaikutusta tarkkaillaan 4 tunnin kuluttua esim. APTT-määrityksellä. APTT-arvon pitää olla 2–3 kertaa normaaliarvoa korkeampi. Tuloksen perusteella tarkistetaan tarvittaessa annosta. Jos potilaalla on trombositopenia, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa, annetaan alkuannoksena 2500 KY ja sen jälkeen 200–400 KY/kg/vrk. Myös iäkkäiden potilaiden hoidossa on annostuksessa noudatettava varovaisuutta. Hepariini voidaan vaihtoehtoisesti antaa intermittoivana iv-injektiohoitona. Tällöin vuorokausiannos voisi olla esim. 500 KY/kg jaettuna (4–)6 kerta-annokseen, jotka ajoitetaan tasaisesti ympäri vuorokauden.

Kumulaation välttämiseksi seurataan hepariinivaikutusta kerran päivässä, aina samaan aikaan välittömästi ennen ruiskeen antamista. Hoitoa jatketaan yleensä vähintään 5–6 vuorokautta.

*Syvä laskimotromboosi*

Ensimmäisten 2 vuorokauden ajan annetaan ihon alle 25000 KY (1 ml 25000 IE/KY/ml) joka 12. tunti (yhteensä 4 ruisketta), sitten 3 vuorokauden ajan 12500 KY (0,5 ml) joka 12. tunti (6 ruisketta) ja tämän jälkeen 2 vuorokauden ajan 12500 KY kerran vuorokaudessa. Painavammat potilaat (yli 85 kg) saattavat tarvita 25000 KY joka 12. tunti 4 ensimmäisen vuorokauden ajan.

*Intravaskulaarinen koagulaatio*

Esimerkiksi 100–200 KY/kg/vrk jatkuvana iv-infuusiona. APTT-arvo saa olla korkeintaan 1,5 kertaa normaaliarvo. Suositellaan neuvottelua veren koagulaatioon erikoistuneen lääkärin kanssa.

Profylaktinen hoito

*Elektiivinen kirurgia*

5000 KY ihon alle 2 tuntia ennen leikkausta ja sen jälkeen 2–3 kertaa vuorokaudessa, kunnes potilas on mobilisoitu, kuitenkin vähintään 7 vuorokauden ajan.

*Kehonulkoisen verenkierron ylläpito sydän- ja verisuonileikkausten sekä hemodialyysin yhteydessä*

Yksilöllinen annostus.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Heparin LEO -valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on verenvuodon riski.

Tämän lääkevalmisteen yhdistämistä verihutaleiden toimintaan tai verenhiyytymisjärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden kanssa on vältettävä tai seurattava tarkoin.

Hepariinin profylaktiseen käyttöön spinaali-/epiduraalianestesian tai lumbaalipunktion yhteydessä saattaa hyvin harvoin liittyä epiduraali- tai spinaaliverenpurkauksia. Seurauksena voi olla pitkäaikainen tai pysyvä halvaus. Riski on suurempi käytettäessä puudutukseen epiduraali- tai spinaalikatetria tai käytettäessä samanaikaisesti lääkitystä, joka vaikuttaa hemostaasiin, esim. ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeitä), trombosyytti-inhibiittoreita tai antikoagulantteja. Tämä riski näyttää lisääntyvän myös traumaattisen tai toistuvan punktion yhteydessä.

Päätettäessä viimeisen profylaktisen hepariiniannoksen ( $\leq 15\,000$  KY/vrk) ja epiduraali- tai spinaalikatetrin asettamisen tai poiston välistä aikaa, tuotteen ominaisuudet ja potilasprofiili tulee ottaa huomioon. Epiduraali- tai spinaalikatetrin saa asettaa paikoilleen tai poistaa vasta 4–6 tunnin kuluttua viimeisestä hepariiniannoksesta, ja seuraavan annoksen saa antaa aikaisintaan 1 tunnin kuluttua toimenpiteestä. Hoitoannoksia ( $> 15\,000$  KY/vrk) annettaessa epiduraali- tai spinaalikatetrin saa asettaa paikoilleen tai poistaa vasta 4–6 tunnin kuluttua viimeisestä hepariiniannoksesta laskimoon tai 8–12 tunnin kuluttua viimeisestä hepariiniannoksesta ihon alle. Utta annosta tulee lykätä, kunnes kirurginen toimenpide on suoritettu tai kunnes toimenpiteestä on kulunut vähintään 1 tunti.

Jos lääkäri päättää antaa antikoagulanttia epiduraali- tai spinaalianestesian yhteydessä, vaaditaan erityistä varovaisuutta ja tiheää seurantaa, jotta havaitaan neurologisen toiminnan heikentymisen mahdolliset oireet ja merkit, kuten selkäkipu, tunto- ja liikepuutokset (alaraajojen puutuminen tai heikkous), suolen tai rakon toimintahäiriöt. Hoitajia tulee kouluttaa huomaamaan tällaiset oireet ja merkit. Potilaita on neuvottava ilmoittamaan hoitohenkilökunnalle heti, jos mitään yllämainituista oireista tai merkeistä ilmaantuu.

Jos epiduraali- tai spinaalihematoomaan liittyviä merkkejä tai oireita epäillään, kiireellinen diagnoosi ja hoito, mukaan lukien selkäytimen dekompressio, on välttämätöntä.

Hepariinia ei saa pistää lihakseen hematoomariskin vuoksi. Hematoomariskin vuoksi myös muita pistoksia lihaksiin on vältettävä.

Hepariinista johtuvan immuunivälitteisen trombosytopenian (tyyppi II) riskin vuoksi verihutalemäärä on määritettävä ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti sen jälkeen. Heparin LEO -valmisteen käyttö on lopetettava, jos potilaalle kehittyy hepariinista johtuva immuunivälitteinen trombosytopenia (tyyppi II). Verihutalemäärä normalisoituu tavallisesti 2–4 viikossa lääkevalmisteen käytön lopettamisen jälkeen.

Pienimolekyylisiä hepariinia ei saa käyttää hepariinin vaihtoehtona potilaalle, jolle on kehittynyt hepariinista johtuva trombosytopenia (tyyppi II).

Hepariinivalmisteet voivat vaimentaa lisämunuaisten aldosteronieritystä ja johtaa siten hyperkalemiaan. Riskitekijöitä ovat diabetes mellitus, krooninen munuaisten vajaatoiminta, aiempi metabolinen asidoosi, plasman kaliumpitoisuuden suureneminen ennen hoitoa, samanaikainen hoito plasman kaliumpitoisuutta mahdollisesti suurentavilla lääkkeillä ja hepariinin pitkäaikaiskäyttö.

Riskipotilaiden kaliumpitoisuus on määritettävä ennen Heparin LEO -hoidon aloittamista, ja pitoisuutta on seurattava säännöllisesti tämän jälkeen. Hepariiniin liittyvä hyperkalemia korjaantuu tavallisesti hoidon lopettamisen jälkeen, vaikka muitakin lähestymistapoja (esim. kaliumin saannin vähentäminen, muiden mahdollisesti kaliumtasapainoon vaikuttavien lääkkeiden käytön lopettaminen) on ehkä harkittava, jos hepariinihoitoa pidetään elossa säilymisen kannalta välttämättömänä.

Heparin LEO sisältää apuaineina bentsyylialkoholia, metyyli- ja propyyli parahydroksibentsoaattia ja natriumia.

Metyyli- ja propyyli parahydroksibentsoaatti voivat aiheuttaa allergiareaktioita (mahdollisesti viiveellä) ja poikkeustapauksissa bronkospasmin.

Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa toksisia ja anafylaktoidisia reaktioita imeväisille ja enintään 3-vuotiaille lapsille.

### **Yliannostus**

Yliannostuksen pääasiallinen komplikaatio on verenvuoto.

Koska hepariini eliminoituu nopeasti, vähäisemmissä verenvuodoissa riittää hoidon lopettaminen.

Vakava verenvuoto voi vaatia vastalääkkeenä toimivan protamiinisulfaatin annon. Potilasta on tarkkailtava tiiviisti.

### **Yhteisvaikutukset**

Muiden verenhiyymisjärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden samanaikainen anto voi lisätä Heparin LEO -valmisteen verenhiyymistä estävää vaikutusta. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi trombosyytti-inhibiitorit (esim. asetyylisalisyylihappo, muut ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet eli NSAID-lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät eli SSRI-lääkkeet), trombolyytit, K-vitamiinin estäjät, aktivoitunut proteiini C ja suorat trombiinin estäjät. Tällaisia yhdistelmiä on vältettävä tai niiden käyttöä on seurattava tarkoin.

### **Heparin LEO sisältää bentsyylialkoholia, metyyli parahydroksibentsoaattia, propyyli parahydroksibentsoaattia ja natriumia**

*Bentsyylialkoholi:* Altistus alle 90 mg/kg/vrk. Koska valmiste sisältää bentsyylialkoholia 10 mg/ml, varovaisuutta tulee noudattaa annostelussa imeväisille ja alle 3-vuotiaille lapsille, koska bentsyylialkoholi voi aiheuttaa toksisia ja allergisia reaktioita (anafylaktoidi) tämänikäisille.

*Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218) ja propyyli parahydroksibentsoaatti (E216):* Voi aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä) ja poikkeustapauksissa bronkospasmiä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia per 500 IE/KY tai 25000 IE/KY, eli se on periaatteessa natriumiton.

### **Säilytys**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25 °C.

Käyttöön otetun injektiopullon kesto aika on 4 viikkoa.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia, esim. sameutta tai sakkua injektiopullossa, lääkevalmisteen ulkonäössä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.



**Myyntiluvan haltija**

LEO Pharma A/S  
55 Industriparken  
DK-2750 Ballerup  
Tanska

**Markkinoija Suomessa**

LEO Pharma Oy  
Äyritie 12 B  
01510 Vantaa  
puh. 020 721 8440

19.9.2014

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Heparin LEO 5000 IE/ml injektionsvätska, lösning Heparin LEO 25000 IE/ml injektionsvätska, lösning

heparinnatrium

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Läkemedlet administreras vanligtvis av en läkare eller sjukskötare. Om du har några frågor om bipacksedeln, vänd dig till läkaren eller sjukskötaren.
- Om du får biverkningar, vänd dig till en läkare eller sjukskötare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte finns nämnda i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finner du information om:**

1. Vad Heparin LEO är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Heparin LEO
3. Hur man använder Heparin LEO
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Heparin LEO ska förvaras
6. Förpackningsinnehåll och övrig information

#### **1. Vad Heparin LEO är och vad det används för**

Heparin LEO är framställt ur svinets tarmslemhinna. Heparin är en fysiologisk polysackarid som förekommer normalt i kroppen komplexbundet med proteiner.

Heparin hindrar blodet från att koagulera och används inom vården av trombos- och lungemboli när trombolytisk behandling eller operation är uteslutna. Övriga indikationer är intravaskulär koagulering, upprätthållande av blodcirkulation utom kroppen vid hjärt- och kärloperationer och hemodialys samt trombos- och lungemboliprofylaxi vid operationer.

Trombos- och lungemboliprofylaxi i samband med operationer och för gravida kvinnor med förhöjd trombosbenägenhet.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Heparin LEO**

**Heparin LEO bör inte användas:**

- om du är allergisk mot heparinnatrium eller någon annan innehålls substans i detta preparat (anges i avsnitt 6).
- om du har eller har haft heparinbetingad immunrelaterad trombocytopeni (typ II trombocytopeni)
- om du har en aktiv stor blödning eller riskfaktorer för stora blödningar
- om du har en inflammation i den hinna som täcker hjärtats hålrum (septisk endokardit) orsakad av en allmän infektion
- om du får preparatet för vård av sjukdom och man har för avsikt att lokalbedöva eller söva ner dig inför en operation
- om du har en kateter instucken nära ryggmärgen (epiduralkateter)

Detta preparat innehåller 10 mg/ml bensylalkohol och får inte ges till prematura eller nyfödda barn på grund av risk för bensylalkoholförgiftning.

## **Varningar och försiktighet**

Du kan behandlas detta preparat endast med försiktighet

- om du har ökad risk för blödning
- om du samtidigt får någon annan medicin som påverkar trombocytfunktionen eller koagulationssystemet
- om du har för lite trombocyter (trombocytopeni) eller har störningar i trombocyternas funktion (även läkemedelsbetingad). På grund av risken för trombocytopeni fastställs ditt trombocytvärde innan behandlingen inleds och regelbundet under behandlingen
- om du får detta preparat i sjukdomsprofylaktiskt syfte och du ska genomgå en ryggmärgs- eller bäckenpunktion
- om punktionen har orsakat skada eller du utsätts för regelbundna punktioner
- om du har symptom eller tecken på försvagade nervfunktioner, som ryggsmärta eller nedsatt känsel eller rörlighet (domningar eller svaghet i benen) eller funktionsstörningar i tarm eller blåsa.

Informera genast vårdpersonalen om sådana symptom uppstår hos dig eftersom det kan betyda att du behöver behandling i brådskande ordning.

- om du belastas av någon av följande riskfaktorer som under heparinbehandling kan höja blodets kaliumhalt (hyperkalemi): diabetes mellitus, långvarig njursvikt, tidigare metabolisk acidosis (för lågt pH i kroppen), förhöjd kaliumhalt, läkemedelsbehandling som kan verka höjande på blodets kaliumhalt. I dessa fall fastställs kaliumhalten i ditt blod innan behandlingen inleds och regelbundet under behandlingens gång.

Informera vårdpersonalen om din heparinbehandling ifall de planerar ge dig muskelinjektioner: på grund av blödningsrisken bör man undvika varje slag av muskelinjektioner.

## **Andra läkemedel och Heparin LEO**

Tala om för läkaren om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Du bör speciellt tala om för läkaren om du använder andra mediciner som påverkar koagulationssystemet. Sådana mediciner är bland annat acetosalicylsyra, andra anti-inflammatoriska värkmediciner, sk. selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), blodproppslösande mediciner, K-vitaminhämmare, aktiverat protein C (APC) och direkta trombinhämmare.

Protaminsulfat motverkar heparinets effekt.

## **Användning av Heparin LEO med mat och dryck**

Inga speciella instruktioner.

## **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Detta läkemedel kan användas under graviditet endast under förutsättning att en specialläkare deltar i vården. Heparin orsakar inte fostermissbildningar och är inte heller giftigt för fostret eller det nyfödda barnet. Heparin tränger inte igenom moderkakan och kan vid behov användas under hela graviditetstiden.

Detta läkemedel innehåller bensylalkohol (10 mg/ml) som hållbarhetsmedel. Bensylalkoholen kan tränga igenom moderkakan och orsaka förgiftning i fostret eller det nyfödda barnet; se under "Heparin LEO bör inte användas".

Heparin utsöndras inte i modersmjölken och kan därmed användas under amningsperioden.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Detta läkemedel har ingen eller ringa inverkan på körförmåga eller på användning av maskiner.

### **Heparin LEO innehåller bensylalkohol, metylparahydroxybensoat, propylparahydroxybensoat och natrium**

*Bensylalkohol* kan vara giftigt och förorsaka livshotande allergiska reaktioner (anafylaxi) hos spädbarn och barn upp till 3 års ålder.

*Metylparahydroxybensoat (E218)* och *propylparahydroxybensoat (E216)* kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd) och undantagsvis kramp i luftrören.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol *natrium* per 5000 IE, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.  
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol *natrium* per 25000 IE, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur man använder Heparin LEO**

Din läkare bestämmer hur stor dos Heparin LEO injektionslösning du skall få. Doseringen sker alltid av vårdpersonal enligt läkarens direktiv. Preparatet administreras direkt i blodomloppet via en droppkanyl.

### **Om du har fått en större mängd Heparin LEO än du borde ha fått**

Blödning är den typiska följden av överdosering. Vid små blödningar räcker det med att avsluta medicineringen. Vid allvarliga blödningar kan man använda protaminsulfat som motverkar heparinet.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla behöver inte få dem.

De oftast rapporterade biverkningarna är blödning och rodnad.

**Kontakta genast läkare** om du drabbas av svälj- eller andningssvårigheter, magsmärter, kramper, uppkastningar, diarré eller nässelfeber. De kan vara symptom på en livsfarlig allergisk reaktion (anafylaxi) som för detta preparat är en ganska ovanlig biverkning.

*Vanliga biverkningar (fler än 1 patient/100)*

- blödning, blodutgjutning
- rodnad
- förhöjda levertransaminasvärden

*Ganska ovanliga biverkningar (färre än 1 patient/100)*

- lågt trombocytvärde
- överkänslighet
- för hög kaliumhalt i blodet
- hudangrän, hudutslag, nässelfeber, klåda
- osteoporos (vid långvarig behandling)
- smärtsam och förlängd erektion (priapism)
- reaktion på injektionsstället
- förlängd koagulationstid

## **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet FIMEA

Biverkningsregistret

PB 55

FI-00034 FIMEA

## **5. Hur Heparin LEO ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25°C.

Hållbarheten för en injektionsflaska som tagits i bruk är 4 veckor.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker synliga förändringar i läkemedelspreparatets utseende, t.ex. grumlighet eller fällning i injektionsflaskan.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningsinnehåll och övrig information**

### **Innehållsdeklaration för Heparin LEO 5000 IE/ml och 25000 IE/ml injektionslösning**

- Den aktiva substansen är heparinnatrium
- Övriga innehållsämnen är bensylalkohol, metylparahydroxybensoat (E218), propylparahydroxybensoat (E216), natriumcitrat, natriumklorid, klorvätesyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Färglös eller gulaktig lösning.

#### Förpackningstorlekar

*5000 IE/ml injektionsvätska:* 5 x 5 ml, 5 x 10 ml, injektionsflaska i glas.

*25000 IE/ml injektionsvätska:* 10 x 2 ml, injektionsflaska i glas.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

LEO Pharma A/S

55 Industriparken

DK-2750 Ballerup

Danmark

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

LEO Pharma Oy  
Örevägen 12 B  
01510 Vanda  
tel. 020 721 8440

**Denna bipacksedel reviderades senast den 19.9.2014**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Säkerhets- och utvecklingscentrets för läkemedelsområdet internethemsidor, [www. fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal :

### **Heparin LEO 5000 IE/ml injektionsvätska, lösning**

### **Heparin LEO 25000 IE/ml injektionsvätska, lösning**

#### **Sammansättning**

1 ml innehåller heparinnatrium motsvarande 5000 IE eller 25000 IE heparin.

Övriga beståndsdelar: Bensylalkohol, metylparahydroxybensoat (E218), propylparahydroxybensoat (E216), natriumcitrat, natriumklorid, klorvätesyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

#### **Dosering och administreringsätt**

Terapeutisk användning

##### *Djup ventrombos och lungemboli*

Heparinet administreras i allmänhet som en kontinuerlig iv-infusion, om möjligt med hjälp av en infusionspump. Behandlingen inleds med 5000 IE (1 ml 5000 IE/ml) som en intravenös engångsinjektion. Därefter får patienten 500 IE/kg kroppsvikt om dygnet som en iv-infusion i fysiologisk 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-infusionslösning eller fysiologisk 50 mg/ml (5 %) glukosinfusionslösning. Heparineffekten kontrolleras fyra timmar senare t.ex. med APTT-bestämning. APTT-värdet bör vara 2–3 ggr högre än normalvärdet. På basen av resultatet granskas dosen vid behov. Om patienten lider av trombocytopeni, lever- eller njursvikt inleds behandlingen med en 2500 IE engångsinjektion och därefter 200–400 IE/kg/dygn. Även hos äldre patienter bör försiktighet iaktas vid doseringen. Heparinet kan alternativt administreras som intermitterande iv-injektionsbehandling. Dygnsdosen kan då vara t.ex. 500 IE/kg uppdelat i (4–)6 doser som fördelas jämnt över dygnet.

För undvikande av kumulering uppföljs heparineffekten en gång dagligen, alltid vid samma tidpunkt genast efter injektionen. Behandlingen fortsätter i allmänhet i minst 5–6 dygn.

##### *Djup ventrombos*

Under de två första dyggen administreras 25000 IE subkutant (1 ml 25000 IE/ml) var 12:te timme (sammanlagt 4 injektioner), därefter 12500 IE (0,5 ml) var 12:te timme i 3 dygns tid (sammanlagt 6 injektioner) och därefter 12500 IE en gång om dygnet i två dygns tid. Tyngre patienter (över 85 kg) kan behöva 25000 IE var 12:te timme under de första fyra dyggen.

##### *Intravaskulär koagulation*

Till exempel 100–200 IE/kg/dygn som kontinuerlig iv-infusion. APTT-värdet får vara högst 1,5 gånger högre än normalvärdet. Konsultation med läkare som specialiserat sig på blodets koagulation rekommenderas.

Profylaktisk vård

##### *Elektiv kirurgi*

5000 IE subkutant 2 timmar innan operationen och därefter 2–3 gånger om dygnet tills patienten är mobiliserad, emellertid åtminstone i 7 dygns tid.

##### *Upprätthållande av blodcirkulation utom kroppen vid hjärt- och kärloperationer och vid hemodialys*

Individuell dosering

#### **Varningar och försiktighet**

Försiktighet bör iakttagas vid administrering av Heparin LEO till patienter med förhöjd blödningsrisk.

Kombination av detta preparat till andra läkemedel som påverkar trombocytfunktion eller koagulationssystem bör undvikas eller noggrant uppföljas.

Epidural- eller spinalblödningar kan i mycket få fall uppstå i samband med profylaktisk användning av heparin vid spinal-/epiduralanestesi eller lumbalpunktion. Detta kan leda till långvarig eller kronisk förlamning. Risken ökar om epidural- eller spinalkateter används vid bedövningen eller vid samtidigt bruk av medicinering som påverkar hemostasen, t.ex. anti-inflammatoriska smärtmediciner (NSAID), trombocytinhibitorer eller antikoagulanter. Risken förefaller öka även vid traumatisk eller upprepad punktion.

Preparatets egenskaper och patientens profil bör beaktas när man fattar beslut om tiden mellan den sista profylaktiska heparindosen ( $\leq 15000$  IU/dygn) före applicering eller avlägsnande av spinalkateter och själva åtgärden. Epidural- eller spinalkatetern får appliceras eller avlägsnas tidigast 4–6 timmar efter den senaste heparindosen, och följande dos får administreras tidigast 1 timme efter åtgärden. Vid administrering av behandlingsdos ( $\geq 15000$  IU/dygn) får epidural- eller spinalkateter appliceras eller avlägsnas tidigast 4–6 timmar efter den senaste intravenösa heparindosen eller 8–12 timmar efter den senaste subkutana heparinadministreringen. Följande administrering bör skjutas upp tills den kirurgiska åtgärden utförts eller minst 1 timme efter åtgärden.

I de fall när läkaren beslutar sig för att ge antikoagulationsmedel i samband med epidural- eller spinalanestesi förutsätts speciell försiktighet och tät uppföljning för att eventuella symptom och tecken på nedsatta neurologiska funktioner, t.ex. ryggsmärta, nedsatt känsel eller rörlighet (domningar eller svaghet i nedre extremiteterna), funktionsstörningar i tarm eller blåsa. Vårdpersonalen bör utbildas i att iaktta eventuella sådana symptom och tecken. Patienten ska anmodas kontakta vårdpersonalen omedelbart om symptom eller tecken av ovannämnt slag uppstår.

Ifall misstankar om symptom eller tecken på epidural- eller spinalhematom uppstår är en snabb diagnosticering och behandling nödvändig, inklusive dekrompression av ryggmärgen.

På grund av risken för hematombildning får heparin inte injiceras i muskel. Av samma anledning bör även andra intramuskulära injektioner undvikas.

På grund av risken för heparinbetingad immunmedierad trombocytopeni (typ II) bör trombocytvärdet fastställas innan behandlingen inleds och regelbundet därefter. Användningen av Heparin LEO bör avslutas om patienten utvecklar en immunrelaterad trombocytopeni (typ II). Trombocytantalet normaliseras vanligtvis inom 2–4 veckor efter att behandlingen avslutats.

Småmolekylärt heparin får inte användas som alternativ till heparin hos patienter som utvecklat heparinbetingad trombocytopeni (typ II).

Heparinpreparat kan dämpa binjurarnas aldosteroninsöndring och därmed leda till hyperkalemi. Riskfaktorer är diabetes mellitus, kronisk njursvikt, tidigare metabolisk acidosis, höjda plasmahalter av kalium före behandlingen, samtidig behandling med eventuellt kaliumförhöjande preparat samt långvarigt heparinbruk.

Hos riskpatienter bör kaliumhalten fastställas innan man inleder behandling med Heparin LEO och halterna därefter kontrolleras regelbundet. Hyperkalemi under heparinbehandling normaliseras vanligtvis efter avslutad behandling, men även övriga metoder (t.ex. minskning av kaliumintag eller utsättning av eventuell annan medicinering som påverkar kaliumbalansen) måste möjligen övervägas i de fall där en heparinbehandling bedöms vara livsviktig.



Heparin LEO:s övriga beståndsdelar är bensylalkohol, metyl- och propylparahydroxybensoat samt natrium.

Metyl- och propylparahydroxybensoat kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd) och undantagsvis kramp i luftrören.

Bensylalkohol kan vara giftigt och förorsaka livshotande allergiska reaktioner (anafylaxi) hos spädbarn och barn upp till 3 års ålder.

## **Överdoser**

Den vanligaste överdoseringskomplikationen är blödning.

Eftersom heparin elimineras snabbt räcker det vid en lindring blödning med att avsluta behandlingen. En allvarlig blödning kan kräva att man ger patienten protaminsulfat som motverkar heparinets effekt. Patienten ska övervakas noggrant.

## **Interaktioner**

Samtidig administrering av andra preparat som påverkar blodets koagulationssystem kan öka den antikoagulerande effekten hos Heparin LEO. Sådana är t.ex. trombocytinhibitorer som acetosalicylsyra eller andra non-steroidala anti-inflammatoriska smärtmediciner (NSAID), selektiva serotoninåteruptagshämmare (SSRI), trombolitika, K-vitaminhämmare, aktiverat protein C (APC) och direkta trombinhämmare. Kombinationer med dessa bör undvikas eller uppföljas noggrant.

## **Heparin LEO innehåller bensylalkohol, metylparahydroxybensoat, propylparahydroxybensoat och natrium**

*Bensylalkohol:* Exponeringen ska vara lägre än 90 mg/kg/dygn. Eftersom detta preparat innehåller 10 mg/ml bensylalkohol bör försiktighet iaktas vid dosering till spädbarn och barn upp till 3 års ålder. Bensylalkohol kan orsaka toxiska och allergiska reaktioner (anafylaktoid) hos barn i den åldern.

*Metylparahydroxybensoat (E218), propylparahydroxybensoat (E216):* kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd) och undantagsvis kramp i luftrören.

Detta läkemedelspreparat innehåller 1 mmol natrium per 500 IE eller 25000 IE, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **Förvaring**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25°C.

Hållbarheten för en injektionsflaska som tagits i bruk är 4 veckor

Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker synliga förändringar i preparatets utseende, t.ex. grumlighet eller fällning i injektionsflaskan.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

**Innehavare av försäljningstillstånd och tillverkare**

LEO Pharma A/S  
55 Industriparken  
DK-2750 Ballerup  
Danmark

Marknadsförs i Finland av

LEO Pharma Oy  
Örevägen 12 B  
01510 Vanda  
tel. 020 721 8440.

19.9.2014