

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Hepathrombin[®], 300 i.j./g, 500 i.j./g, gel

INN: heparin-natrijum

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela sadrži:
heparin-natrijum 300 i.j.

1 g gela sadrži:
heparin-natrijum 500 i.j.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel

Proziran, bezbojan gel, karakterističnog mirisa na bor i izopropanol.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Superficialni tromboflebitis
- Post-traumatski edem (kontuzije, hematomi)

4.2. Doziranje i način primene

Hepathrombin gel se nanosi na obolelo mesto 2 do 3 puta dnevno, u tankom sloju i ravnomerno.

Period primene ograničiti na maksimalno 10 dana.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1 Takođe, lek se ne sme primenjivati ukoliko postoji aktuelna ili u anamnezi prisutna trombocitopenija (tip II) imunološkog porekla, izazvana heparinom.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pri lokalnoj primeni heparina opisana je resorpcija heparina kroz zdravu kožu pa se zato, u slučaju sumnje na tromboembolijske komplikacije, prilikom diferencijalne dijagnoze, mora razmotriti postojanje trombocitopenije tip II indukovane heparinom i zbog toga kontrolisati broj trombocita. Lek ne nanositi na otvorene rane ili ekceme koji vlaže.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu poznate klinički značajne interakcije sa drugim lekovima pri lokalnoj primeni, ali se ne mogu isključiti, posebno kod produžene primene, jer se penetracija heparina opisuje i kroz neoštećenu kožu.

Sledeće interakcije opisane su pri parenteralnoj primeni heparina:

- inhibitori agregacije trombocita (acetilsalicilna kiselina, tiklopidin, klopidogrel, dipiridamol u visokim dozama)
- fibrinolitika, drugi antikoagulansi (derivati kumarina)
- nesteroidni antiinflamatorni lekovi (fenilbutazon, indometacin, sulfinpirazon)
- antagonisti receptora glikoproteina IIb / IIIa
- penicilin u visokim dozama i
- dektrans

povećan rizik od krvarenja ne može se isključiti. Hematomi se mogu akumulirati ili postati češći.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema podataka koji bi ukazivali da se lek ne može primenjivati u periodu trudnoće i dojenja.

Heparin ne prolazi kroz placentalnu barijeru, niti u majčino mleko.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nema podataka da lek Hepathrombin gel utiče na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Veoma retko se mogu javiti alergijske reakcije na koži, poput crvenila i svraba.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Intoksikacije heparinom nisu poznate.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: heparin ili heparinoidi za lokalnu primenu

ATC šifra: C05BA03

Zbog svog jakog anjonskog naboja, heparin gradi proteinski kompleks. To se posebno odnosi na antitrombin III (AT III), alfa dva globulin, čija se brzina reakcije inhibicije na taj način višestruko povećava. Na taj način heparin ima funkciju katalizatora, tako što adekvatno afinitetu AT III prema pojedinim enzimima u koagulacionoj kaskadi inhibira serinske proteaze. Time se ne inaktiviraju samo trombin (IIa), već i aktivirani faktori XIIa, IXa, Xa i kalikrein. Ova inaktivacija zavisi od doze.

Heparin dalje ima dejstvo koje podstiče lipolizu, aktivacijom *clearing* faktora i katalizacijom oslobađanja lipoproteinske lipaze iz endotelnih ćelija, čime se makromolekularni hilomikroni u plazmi solubilizuju. Heparin učestvuje u alergijskim i anafilaktičkim reakcijama. U mastocitima između histamina, heparina i nekog kofaktora postoji jonska veza iz koje se heparin oslobađa degranulacijom mastocita usled histaminskih liberatora. Heparin kao makroanjon dalje inhibira odnosno aktivira niz enzimskih sistema, npr. hijaluronsku dijaznu, histaminazu i ribonukleazu.

5.2. Farmakokinetički podaci

Parenteralno dat heparin brzo se deponuje u vaskularnom endotelu i RES-u, odnosno eliminiše se iz krvi sa poluvremenom eliminacije od 90-120 minuta. Početna brza eliminacija heparina zasniva se verovatno na brzom vezivanju za ćelije vaskularnog endotela i resorpciji u RES-u. Paralelno sa razvojem sadržaja u plazmi odvija se i izlučivanje. Heparin se delimično eliminiše neizmenjen, odnosno kao niskomolekularni proizvod razlaganja filtracijom i tubularnom sekrecijom. Uroheparin izlučen u mokraću nije homogena supstanca, već se sastoji iz smeše aktivnog i neizmenjenog heparina i niskomolekularnih proizvoda razlaganja sa mogućom malom koagulaciono-fiziološkom aktivnošću. Heparin ne prolazi placentalnu barijeru i ne prolazi u majčino mleko. Oralno dat heparin se neznatno resorbuje.

Prodiranje heparina kroz zdravu kožu opisano je za doziranje od 30000 i.j. /100 g kao zavisno od doziranja. Nakon primene na koži ne postižu se sistemsko-terapeutske efikasne koncentracije.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Toksičnost heparina je izuzetno mala i suštinski zavisi od stepena čistoće.

- *Akutna toksičnost*

Ispitivanja akutne toksičnosti na raznim životinjskim vrstama nisu imala rezultirala sa posebnom osetljivošću (pri propisanoj aplikaciji) (videti odeljak 4.9).

Jaki toksični efekti u obliku nekrotizirajućih hematoma pojavili su se nakon i.m. aplikacije.

- *Hronična toksičnost*

U ispitivanjima subhronične i hronične toksičnosti nakon i.v. i s.c. davanja u zavisnosti od doze, pojavila su se kod raličitih vrsta životinja unutrašnja krvarenja i hematomi.

- *Tumorigeni i mutageni potencijal*

Ispitivanja tumorigenog potencijala nisu sprovedena. Ispitivanja *in vitro* i *in vivo* genotoksičnih dejstava nisu ukazala na mutageni potencijal.

- *Reproduktivna toksičnost*

Heparin ne prolazi kroz placentalnu barijeru. Eksperimentalna ispitivanja na životinjama nisu ukazala na uticaje štetne za plod.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Hepathrombin 300 i.j./g, gel:

- Alantoin
- Dekspantenol
- Dinatrijum-edetat
- Etarsko ulje limuna
- Izopropilalkohol
- Karbomer 940
- Ulje crnog bora
- Ulje belog bora
- Levomentol
- Polisorbat 80
- Makrogol 6 glicerol kaprilokaprat
- Sorbitol, tečni, nekristališući
- Trolamin
- Voda, prečišćena

Hepathrombin 500 i.j./g gel:

- Alantoin
- Dekspantenol
- Dinatrijum-edetat
- Etarsko ulje limuna
- Izopropilalkohol
- Karbomer 940
- Ulje crnog bora
- Ulje belog bora
- Levomentol
- Polisorbat 80
- Makrogol 6 glicerol kaprilokaprat
- Sorbitol, tečni, nekristališući
- Trolamin
- Voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate inkompatibilije.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Nakon prvog otvaranja lek se čuva u zatvorenoj tubi i može se koristiti 12 meseci.
Lek ne treba primenjivati posle datuma označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25° C.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

Čuvati van domašaja dece.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Hepathrombin 300 i.j./g, gel

Unutrašnje pakovanje: aluminijska tuba sa plastičnim zatvaračem.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi tuba i Uputstvo za lek.

Hepathrombin 500 i.j./g, gel

Unutrašnje pakovanje: aluminijska tuba sa plastičnim zatvaračem.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi tuba i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC

Beogradski put bb,

Vršac

8. BROJEVI DOZVOLA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Hepathrombin 300 i.j./g, gel: 515-01-01690-17-001

Hepathrombin 500 i.j./g, gel: 515-01-01691-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Hepathrombin 300 i.j./g, gel: 02.09.1976.

Hepathrombin 500 i.j./g, gel: 17.12.1987.

Datum poslednje obnove dozvole:

Hepathrombin 300 i.j./g, gel: 22.01.2018.

Hepathrombin 500 i.j./g, gel: 22.01.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Januar 2018.