

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

HEPARINE LEO 5.000 I.E./ml, oplossing voor injectie Heparine Natrium

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Heparine LEO en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Heparine LEO gebruikt
3. Hoe wordt Heparine LEO gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Heparine LEO
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS HEPARINE LEO EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Heparine LEO is een oplossing voor injectie die wordt gebruikt om de vorming van bloedstolsels in aders en slagaders te verhinderen en om de verspreiding van bestaande bloedklonters te voorkomen. Het wordt ook gebruikt bij vervanging van de nierfunctie door een kunstnier of bij hartchirurgie.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U HEPARINE LEO GEBRUIKT

Gebruik Heparine LEO niet

- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor heparine of voor één van de andere bestanddelen van Heparine LEO.
- Bij bloedingen
- Bij neiging tot bloeding door stollingsstoornissen of door vermindering van het aantal bloedplaatjes, tenzij die gepaard gaan met bloedstolling binnen in de bloedvaten.
- Bij een verlaagd aantal bloedplaatjes, veroorzaakt door heparine
- Bij zeer hoge ongecontroleerde bloeddruk
- Bij bloedverlies uit het maag-darmkanaal
- Bij kwaadaardige tumoren
- Bij maag- en darmzweren
- Bij bacteriële infecties van de binnenhartwand
- Bij verwonding of heelkundige ingreep van de hersenen, het ruggenmerg, het oog of het oor
- Bij hersen- of netvliesbloeding
- Bij ruggenprik
- Bij lokale verdoving of verdoving d.m.v. ruggenprik
- Bij drainage van maag en dunne darm
- Bij aandoeningen van het netvlies veroorzaakt door hoge bloeddruk of suikerziekte
- Bij gevaar op vruchtafdrijving
- Bij ernstige nier- of leverinsufficiëntie
- Bij zwangere vrouwen die een ruggenprik krijgen tijdens de bevalling

Bijsluiter

- Bij patiënten die behandeld worden met heparine is plaatselijke verdoving in geval van chirurgische ingrepen niet toegestaan.

Wees extra voorzichtig met Heparine LEO

- Heparine LEO kan een bloeding veroorzaken
- Heparine LEO kan een verlaagd aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) veroorzaken
- Als u een verhoogd risico op bloedingscomplicaties heeft.
- Als u lijdt aan hoge bloeddruk
- Als u last heeft of last gehad heeft van nier- of leverstoornissen
- Als u lijdt aan suikerziekte, een voorafbestaande lage zuurgraad van het bloed (metabole acidose), een verhoogd kaliumgehalte in het bloed en bij het gebruik van kaliumbesparende geneesmiddelen.
- Als u een chirurgische ingreep moet ondergaan, in het bijzonder een operatie aan de prostaat, lever of galwegen, informeer dan uw dokter dat u behandeld wordt met dit geneesmiddel
- Als u een verdoving door middel van een ruggenprik of een ruggenmergpunctie moet ondergaan, informeer dan uw dokter dat u behandeld wordt met dit geneesmiddel. Als u rugpijn, een doof gevoel of een gevoel van zwakte in de benen ervaart, of een verstoring in de werking van uw darmen of uw blaas, waarschuw dan onmiddellijk uw dokter.
- Als u een injectie in een spier gaat krijgen, informeer dan uw dokter dat u behandeld wordt met dit geneesmiddel
- Bij koorts, een hartinfarct, of een longembolie (een bloedstolsel in de longen) informeer dan uw dokter dat u behandeld wordt met dit geneesmiddel
- Als u overgevoelig (allergisch) bent voor dierlijke eiwitten, omdat heparine van dierlijke oorsprong is.

Om bloedingen te vermijden mogen geen geneesmiddelen in de spieren worden toegediend gedurende een behandeling met heparine.

Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening met stoffen die het samenklonteren van bloedplaatjes tegengaan, o.a. acetylsalicylzuur, dipyridamol, coumarine-derivaten (vitamine K antagonist, zoals Warfarin) of met geneesmiddelen die maagzweren kunnen veroorzaken, zoals bijnierschors hormonen (corticosteroiden) en ontstekingsremmende geneesmiddelen, in het bijzonder salicylaten, fenybutazon.

Schildklieronderzoek kan worden beïnvloed.

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Gedurende de behandeling geen andere geneesmiddelen innemen zonder medisch advies. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Gebruik van Heparine LEO met voedsel en drank

Niet van toepassing

Zwangerschap en borstvoeding

Neem bij zwangerschap contact op met uw arts

Indien nodig mag onder strikt medisch advies Heparine LEO gebruikt worden gedurende deze perioden.

Heparine LEO wordt niet uitgescheiden in de moedermelk.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Gezien de aard en het toepassingsgebied van het product valt beïnvloeding van de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken niet te verwachten.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Heparine LEO

Heparine LEO bevat benzylalcohol (10 mg/ml). Niet te gebruiken bij te vroeg geboren kinderen of pasgeborenen.

3. HOE WORDT Heparine LEO GEBRUIKT

Heparine LEO 5.000 I.E./ml wordt toegediend via een ader (intraveneus).

De toe te dienen dosis moet door de arts bepaald worden.

De dosering dient individueel te worden aangepast aan de patiënt en de indicatie.

De gebruikelijke dosis is :

- Bij het verhinderen van de vorming van bloedstolsel en de verspreiding ervan:

In de ader : begindosis 5.000 I.E., gevolgd door 20.000 - 40.000 I.E. per 24 uur in glucose 5% of NaCl 0,9% (15-25 I.E. per kg lichaamsgewicht per uur). De behandeling dient te worden gecontroleerd en zo nodig bijgesteld op geleide van stollingsonderzoek of heparinebepaling.

Onderhuids Na-zout : Onderhuids 2.500 I.E. per 10 kg lichaamsgewicht elke 12 uur, eventueel voorafgegaan door een oplaaddosis van 5.000 I.E. in de aders.

- Bij dialyse en open-hartchirurgie:

bij dialyse : begindosis 1.250-3.750 I.E., afhankelijk van het lichaamsgewicht, gevolgd door 1.200 I.E. per uur;

bij open-hartchirurgie: 300 I.E. per kg lichaamsgewicht bij operaties die korter duren dan 2 uur, bij langer durende operaties anderhalf maal deze dosering.

- Bij algehele stolling in de bloedvaten:

10.000-20.000 I.E. in de aders per 24 uur in glucose 5% of NaCl 0,9% (7-15 I.E. per kg lichaamsgewicht per uur).

Duur van de behandeling

De behandeling wordt door de arts gecontroleerd op geleide van stollingsonderzoek.

Volg bij het gebruik van Heparine LEO nauwgezet het advies uw arts.

Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Wat u moet doen als er meer van Heparine LEO is toegediend dan zou mogen

Bij gebruik van te hoge doses kunnen bloedingen optreden. Bij lichte bloedingen is het voldoende de behandeling met heparine stop te zetten.

Bij ernstige bloedingen kan men als antigif protaminesulfaat toedienen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Heparine LEO bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Bijwerkingen kunnen:

- *Ze*er vaak voorkomen (bij meer dan 1 op de 10 patiënten)
- *Va*ak voorkomen (bij meer dan 1 op de 100, maar minder dan 1 op de 10 patiënten)
- *Soms* voorkomen (bij meer dan 1 op de 1.000, maar minder dan 1 op de 100 patiënten)
- *Zelden* voorkomen (bij meer dan 1 op de 10.000, maar minder dan 1 op de 1.000 patiënten)
- *Ze*er *zelden* voorkomen (bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten)

- **Bloed- en lymfestelselaandoeningen**

Vaak: Trombocytopenie (verlaagd aantal bloedplaatjes)

- **Huid- en onderhuidaandoeningen**
Soms: Uitslag, jeuk, netelroos, haaruitval
Zelden: Huidnecrose
- **Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen**
Soms: Osteoporose werd gerapporteerd in relatie met lange termijn heparine behandeling.
- **Voedings- en stofwisselingsstoornissen**
Zelden: Verlaagde productie van het bijnierschorsormoon aldosteron (vooral bij patiënten met een verminderde nierfunctie en suikerziekte).
- **Bloedvataandoeningen**
Vaak: Bloeduitstortingen
In uitzonderlijke gevallen werden vaatkrampen beschreven.
- **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**
Vaak: Plaatselijke irritatie ter hoogte van de injectieplaats (bloeduitstortingen)
- **Immuunsysteemaandoeningen**
Zelden: Allergische reacties (roodheid van de huid, bronchiaal astma, koorts)
Zeer Zelden: Plotselinge vermindering van de bloeddruk (collaps)
- **Lever- en galaandoeningen**
Vaak: Afwijkende levertesten, meestal omkeerbaar na het stopzetten van de medicatie
- **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen**
Zeer zelden: Aanhoudende pijnlijke erectie

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U HEPARINE LEO

3 jaar houdbaar.

Bewaren beneden 25°C.

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en zicht van kinderen.

Gebruik Heparine LEO niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos na "niet te gebruiken na". De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Gebruik Heparine LEO niet als u merkt dat de injectievloeistof niet helder is.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Heparine LEO

- Het werkzaam bestanddeel is Heparine Natrium.

Heparine LEO 5.000 I.E./ml, oplossing voor injectie: Iedere injectieflacon (5 ml) bevat 25.000 Heparine Natrium I.E.

Bijsluiter

- De andere bestanddelen zijn:

Benzyl Alcohol - Methyl parahydroxybenzoaat - Propylparahydroxybenzoaat - Natrium citraat dihydraat - Natrium Chloride – Water voor injectie.

Hoe ziet Heparine LEO er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Heparine 5.000 I.E./ml, oplossing voor injectie. Doos met 5 of 50 injectieflacons van 5 ml met een heldere, kleurloze tot strokleurige vloeistof.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

John M. Keynesplein 5

1066 EP Amsterdam

Tel: (020) 510 41 41

Fax: (020) 510 41 42

leo-pharma.nl@leo-pharma.com

RVG 01372

Fabrikant:

LEO Pharmaceutical Products

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Denemarken

Deze bijsluiter is voor de laatste keer herzien in juli 2011

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Heparine LEO 5.000 I.E./ml, oplossing voor injectie

Samenstelling

Iedere injectieflacon van 5 ml bevat 25.000 I.E. Heparine Natrium, te weten 5.000 I.E. per ml.

Zie de volledige Samenvatting van de Productkenmerken (IB1 tekst) voor meer details.

Therapeutische indicaties

Als therapeutikum totdat een effectieve antistolling is bereikt met orale anticoagulantia bij:

- Veneuze trombose
- Longembolie

Ter voorkoming van stolling bij extra-corporale circulatie, bijv. bij dialyse of open hartchirurgie. Behandeling van diffuse intravasale stolling.

Dosering en wijze van toediening

Heparine LEO 5.000 I.E./ml moet intraveneus worden ingespoten.

Bij trombo-embolische aandoeningen:

intraveneus: begin dosis 5.000 I.E., gevolgd door 20.000 – 40.000 I.E. per 24 uur in glucose 5% of NaCl 0,9% (15-25 I.E. per kg lichaamsgewicht per uur). De therapie dient te worden gecontroleerd en zo nodig bijgesteld op geleide van stollingsonderzoek of heparinebepaling.
subcutaan Na-zout: subcutaan 2.500 I.E. per 10 kg lichaamsgewicht elke 12 uur, eventueel voorafgegaan door een intraveneuze oplaaddosis van 5.000 I.E. i.v.

Bij extra-corporale circulatie:

bij dialyse: begin dosis 1.250-3.750 I.E., afhankelijk van het lichaamsgewicht, gevolgd door 1.200 I.E. per uur;

bij open-hartchirurgie: 300 I.E. per kg lichaamsgewicht bij operaties die korter duren dan 2 uur, bij langer durende operaties anderhalf maal deze dosering.

Bij diffuse intravasale stolling:

intraveneus 10.000-20.000 I.E. per 24 uur in glucose 5% of NaCl 0,9% (7-15 I.E. per kg lichaamsgewicht per uur).

Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor heparine of voor één van de hulpstoffen
- Bloeding
- Heparine geïnduceerde trombocytopenie
- Hemorragische diathese door stollingsstoornissen of trombocytopenie, tenzij bij intravasale stolling.
- Ongecontroleerde ernstige hypertensie
- Bloedverlies uit de tractus digestivus door ulcus pepticum, tumoren, hiatus hernia of diverticulose
- Drainage van maag en dunne darm
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Maligne tumoren
- Acute of subacute bacteriële endocarditis

Bijsluiter

- Retinopathie door hypertensie of diabetes
- Cerebrale hemorrhagie
- Verwondingen of operaties aan hersenen, ruggenmerg, ogen of oren
- Lumbale puncties
- Regionale of spinale anesthesie
- Dreigende abortus
- Formuleringen die benzyl alcohol bevatten mogen niet toegediend worden aan prematuren of pasgeborenen
- Bij patiënten die heparine toegediend krijgen als behandeling eerder dan profylactisch, is locoregionale anesthesie in geval van electieve chirurgische ingrepen gecontra-indiceerd.
- Een epidurale verdoving tijdens de geboorte bij zwangere vrouwen die behandeld worden met heparine is gecontra-indiceerd.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Heparine verlengt de protrombinetijd. Hiermee moet rekening worden gehouden indien heparine wordt gecombineerd met andere anticoagulantia (zoals bvb. coumarine-derivaten). De belangrijkste bijwerking van een behandeling met heparine is een bloeding (10% van de gevallen). Het risico hiervan kan worden verminderd door zorgvuldige controle van de therapie op geleide van stollingsonderzoek bvb. de cefaline-kalolientijd of de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT), dan wel de heparinespiegel.

Heparine kan trombocytopenie veroorzaken door een direct effect (type I) of door een immuuneffect dat bloedplaatjes-aggregatie veroorzakende antilichamen produceert (type II). Bij de behandeling kunnen hierdoor bloedplaatjes-aggregatie en trombose de bestaande aandoening verergeren. Dit verschijnsel is omkeerbaar nadat men de medicatie stopt. Type I trombocytopenie is een acute en doorgaans milde vermindering van het aantal bloedplaatjes die voorkomt binnen 1 tot 4 dagen nadat met de behandeling werd gestart. Type II is een ernstigere vorm die meestal voorkomt na 7 tot 11 dagen heparine.

Bij patiënten die vroeger al behandeld werden met heparine kunnen deze verschijnselen zich sneller voordoen. Men zal vóór een behandeling het aantal bloedplaatjes bepalen en daaropvolgend tweemaal per week zolang de behandeling duurt.

Het gebruik van heparine moet bij patiënten die trombocytopenie ontwikkelen onmiddellijk gestaakt worden.

Heparine geïnduceerde trombocytopenie (HIT) en heparine geïnduceerde trombose met trombose (HITT) kan optreden tot enkele weken na de stopzetting van de behandeling met heparine. Patiënten die trombocytopenie of trombose vertonen na stopzetting van de heparine behandeling moeten geëvalueerd worden voor HIT en HITT.

Voorzichtigheid is geboden wanneer heparine wordt toegediend aan patiënten met een verhoogd risico op bloedingcomplicaties, hoge bloeddruk en nier- of leverinsufficiëntie. Voorzichtigheid is eveneens geboden vóór of tijdens een chirurgische ingreep. Extra voorzichtigheid is geboden tijdens operaties aan prostaat, lever of galwegen.

Patiënten die gelijktijdig heparine en spinale of epidurale anesthesie toegediend krijgen moeten nauwgezet gecontroleerd worden op tekenen of symptomen van neurologische aandoeningen. Bij patiënten die epidurale of spinale anesthesie of een spinale punctie ondergaan, kan het profylactisch gebruik van heparine zeer zelden gepaard gaan met epiduraal of spinaal hematoom dat resulteert in langdurige of permanente verlamming. Het risico wordt groter bij het gebruik van een peridurale of spinale catheter voor anesthesie en bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de hemostase beïnvloeden zoals niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID'S), bloedplaatjesinhibitoren of anticoagulantia, en door een traumatische of herhaalde punctie.

Bij de beslissing over de periode tussen de laatste toediening van heparine aan profylactische dosissen en de plaatsing of verwijdering van een peridurale of spinale catheter, moet rekening gehouden worden met de producteigenschappen en het profiel van de patiënt. De volgende

Bijsluiter

dosis mag niet toegediend worden alvorens minstens 4 uur zijn verstreken. Hertoediening moet uitgesteld worden totdat de chirurgische procedure is voltooid.

Indien een arts beslist om anticoagulantia toe te dienen in het kader van peridurale of spinale anesthesie, dient extreme waakzaamheid en frequente controle uitgeoefend te worden om elk teken en symptoom van neurologische schade te detecteren, zoals rugpijn, gevoels- en motorische stoornissen (gevoelloosheid en zwakte in de onderste ledematen) en darm- of blaasstoornissen. Verplegend personeel moet opgeleid worden om zulke tekenen en symptomen te herkennen. Aan patiënten moet opgedragen worden onmiddellijk een arts of verpleger te waarschuwen wanneer ze één van deze symptomen ondervinden.

Wanneer er tekenen of symptomen van epiduraal of spinaal hematoom worden vermoed, dient een snelle diagnose en behandeling, inclusief ruggenmerg decompressie gestart te worden.

Door het verhoogde risico op bloedingen moet men voorzichtig zijn wanneer men gelijktijdig intramusculaire injecties, een lumbaalpunctie of gelijkaardige ingrepen uitvoert.

Incidenteel kunnen gedurende de behandeling met heparine bloedingen optreden uit de steekkanaaltjes van intramusculaire injecties. Het verdient daarom aanbeveling voor iedere injectie met heparine de patiënt te onderzoeken op de aanwezigheid van bloedingen, bvb in een operatiegebied of in de nierloge en op hematomen op drukplaatsen. Door het risico op hematomen mag heparine niet intramusculair toegediend worden; subcutane en intraveneuze toediening is wel veroorloofd.

Heparines kunnen de secretie van aldosteron door de bijnier onderdrukken. Dit kan leiden tot hyperkaliëmie, vooral bij patiënten met diabetes mellitus, chronische nierinsufficiëntie, voorafbestaande metabole acidose, een verhoogd plasmakaliumgehalte of bij patiënten die kaliumsparende geneesmiddelen nemen. Het risico op hyperkaliëmie blijkt toe te nemen met de duur van de behandeling en is meestal omkeerbaar.

Bij risicopatiënten moet men de hoeveelheid kalium in het plasma meten vooraleer men de behandeling met heparine start. Nadien moet de patiënt regelmatig gecontroleerd worden, in het bijzonder wanneer de behandeling langer gaat duren dan ongeveer 7 dagen.

Geneesmiddelen die een invloed hebben op de bloedplaatjesfunctie of op de stolling mogen in het algemeen niet samen met heparine toegediend worden, zie rubriek 4.5.

In sommige omstandigheden zoals koorts, hartinfarct en longembolie kan de heparinebehoefte toenemen.

Omdat heparine van dierlijke oorsprong is, is voorzichtigheid geboden bij patiënten die gevoelig zijn voor dierlijke eiwitten. In dit geval is het raadzaam eerst een proefdosis te geven van 1.000 IE subcutaan.

Sommige formuleringen van heparine bevatten het bewaarmiddel benzyl alcohol. Dit moet met voorzichtigheid toegediend worden aan zuigelingen en kinderen tot 3 jaar oud, aangezien er een risico bestaat dat benzyl alcohol toxische en allergische (anafylactische) reacties veroorzaakt bij deze leeftijdsgroep.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is mogelijk dat het anti-coagulerend effect van heparine wordt versterkt door gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen die invloed hebben op de werking van de bloedplaatjes of het coagulatiesysteem, b.v. salicylaten, NSAï farmaca, vitamine K antagonist, dextranen, dipyridamol of ulcerogene geneesmiddelen, zoals corticosteroiden.

Het gebruik van intraveneus glyceroltrinitraat kan de anti-coagulerende werking van heparine verminderen. Isosorbide dinitraat kan eveneens interactie veroorzaken.

Bijsluiter

Schildklieronderzoek kan worden beïnvloed.

FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Lijst van hulpstoffen

Benzyl Alcohol – Methyl parahydroxybenzoaat – Propyl parahydroxybenzoaat – Natrium citraat dihydraat – Natrium Chloride – Water voor injectie

Gevallen van onverenigbaarheid

Aangezien verenigbaarheid met infusievloeistoffen (met uitzondering van de in de rubriek "4.2 Dosering en wijze van toediening" genoemde infusievloeistoffen) niet is onderzocht, dient heparine niet te worden gemengd of met andere geneesmiddelen door dezelfde intraveneuze lijn te worden toegediend.

Problemen van onverenigbaarheid kunnen voorkomen bij menging met bepaalde antibiotica, met analgetica, met psychotropen.