

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

INNOHEP 10.000 IU/0,5 ml kullanıma hazır dolu enjektörde enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

0,5 ml enjektör içinde 10.000 IU tinzaparin sodyum anti-faktör Xa içerir.

Tinzaparin sodyum, domuz bağırsak mukozasından enzimatik bir proses kullanılarak elde edilen bir maddedir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid (E223) 0,915 mg

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Berrak (bulanık olmayan), tortusuz, renksiz veya saman rengi sıvı içeren kullanıma hazır 0,5 ml'lik enjektör

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Derin ven trombozunun ve pulmoner embolinin tedavisi
- Aktif kanseri olan erişkin hastalarda semptomatik venöz tromboembolizmin uzatılmış tedavisi ve rekürenslerin önlenmesi
- Pulmoner embolisi olan bazı hastalarda (ciddi hemodinamik bozukluk durumu vb.) alternatif tedavi olarak cerrahi veya tromboliz gerekebilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Derin Ven Trombozu ve Pulmoner Emboli Tedavisinde:

Önerilen doz en az 6 gün ve yeterli oral antikoagülasyon sağlanana kadar günde bir kez subkutan olarak uygulanan, 175 Anti-Xa IU/kg vücut ağırlığıdır.

Kanser hastalarında uzatılmış tedavi

Tedavi, standart günde tek doz subkutan 175 IU anti Xa/kg doz şeklindedir. Önerilen tedavi süresi 6 aydır. 6 ayı geçen antikoagülen tedavi, hastada sağlanan muhtemel fayda ve kanser hastalığının ilerlemesi gözetilerek değerlendirilmelidir.

Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi

Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi uygulanan hastalarda tedavi dozunda (175 IU/kg) INNOHEP kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3). Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi planlanıyorsa, INNOHEP işleminden en az 24 saat önce kesilmelidir. INNOHEP, spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi uygulandıktan veya katater çıkartıldıktan en az 4-6 saat sonrasına kadar verilmemelidir.

Uygulama şekli:

INNOHEP subkütan enjeksiyonla uygulanır ve herhangi bir diğer enjeksiyonla karıştırılmamalıdır.

Uygulamadan önce enjektörün içeriği gözlenmelidir: Eğer bulanıklık veya çökelti varsa kullanılmamalıdır. Solüsyonun renginin depolama esnasında sarıya dönmesi söz konusu olabilir, ancak bu durum solüsyonun kullanılmasına engel değildir, kullanılabilir.

Uygulama karın bölgesi, uyluk dış kısmı, alt kalça bölgesi, bacak üst kısmı veya kol üst kısmına uygulanabilir. Göbek deliğine yakın bölge, yara ve yara izi bölgesine yakın enjeksiyon yapılmamalıdır. Karın bölgesi enjeksiyonları için, hasta sırtüstü pozisyonda yatarken sağ ve sol taraf değiştirilerek yapılmalıdır.

Şırınganın içindeki hava kabarcığı atılmamalıdır. Enjeksiyon sırasında, deri katlanmalıdır. Dozlar, şırınga üzerinde 0,05 ml çizgilerle kolaylaştırılan 1000 IU artışlarla uygulanır. Hastanın vücut ağırlığına göre hesaplanan doz, bu nedenle uygun bir şekilde yukarı veya aşağıya yuvarlanmalıdır. Eğer gerekirse, subkütan enjeksiyondan önce uygun dozu elde etmek için fazla olan miktar dışarı atılmalıdır.

Farklı vücut ağırlıklarına göre uygun doz kılavuzu-175 IU/kg/ gün ciltaltı tek doz			
	Kg*	Uluslararası Ünite (IU)	Enjeksiyon miktarı (mL)
Çizgili şırıngaların içinde 20.000 IU/mL	32-37	6.000	0,30
	38-42	7.000	0,35
	43-48	8.000	0,40
	49-54	9.000	0,45
	55-59	10.000	0,50
	60-65	11.000	0,55
	66-71	12.000	0,60
	72-77	13.000	0,65
	78-82	14.000	0,70
	83-88	15.000	0,75
	89-94	16.000	0,80
	95-99	17.000	0,85
100-105	18.000	0,90	

32 kg'dan hafif veya 105 kg'dan ağır olan hastalarda, yukarıdaki aynı hesaplama yöntemi uygun doz/miktarı uygulanmak üzere kullanılabilir.

Doz Ayarlama:

Tatmin edici bir cevap alınıncaya kadar bolus dozda 250-500 Anti-Xa IU'luk arttırma veya azaltmalar yapılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki çocuklarda etkililiği ve güvenliliği gösterilmemiştir. Şu an mevcut olan veriler, bölüm 5.2 de belirtilmiştir, fakat pozoloji açısından öneri yapılamayabilir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği şüphesi varsa, böbrek fonksiyonları kreatinin klerensi seviyesini tahmin etmek için serum kreatininin bazlı bir formül kullanılarak değerlendirilmelidir.

Bu popülasyonda dozaj sağlanamadığından kreatinin klirens seviyesi <30 ml / dakika olan hastalarda kullanılması önerilmez. Mevcut kanıtlar, kreatinin klerens seviyeleri 20 ml / dk'ya kadar olan hastalarda birikim olmadığını göstermektedir. Bu hastalarda ihtiyaç halinde, fayda riski aşarsa, INNOHEP tedavisi anti-Xa izlemi ile başlatılabilir (bkz. Bölüm 4.4). Bu durumda, INNOHEP dozu, gerekirse, anti-faktör Xa aktivitesine dayalı olarak ayarlanmalıdır. Eğer anti-faktör Xa düzeyi istenen aralığın altında veya üzerindeyse INNOHEP dozu artırılmalı veya azaltılmalı ve anti-faktör Xa ölçümü 3-4 yeni dozdan sonra tekrarlanmalıdır. Bu doz ayarlaması, istenen anti-faktör Xa seviyesine ulaşmaya kadar tekrar edilmelidir. Kılavuzluk sağlamak için, ciddi böbrek yetmezliği olmayan sağlıklı gönüllülerde ve hastalarda uygulama sonrası 4 ila 6 saat arasındaki ortalama düzeyler 0,5 ila 1,5 IU / anti-faktör Xa IU / ml arasındadır. Anti-faktör Xa aktivitesi tahlilleri bir kromojenik miktar tayini ile yapılmıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

INNOHEP, yaşlılarda standart dozlarda kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan yaşlı hastaların tedavisinde önlem alınmalıdır. (Böbrek yetmezliği şüphesi varsa bkz. Bölüm 4.2 ve bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar,
- Halen veya geçmişte immün kaynaklı heparin kullanımına bağlı trombositopeni öyküsü (tip II) olanlar (bkz 4.4),
- Aktif major hemoraji veya major hemorajiye neden olacak durumlar Major hemoraji aşağıdaki 3 kriterden herhangi birinin varlığı olarak tanımlanır:
 - Önemli bir yer veya organda meydana gelir (ör. İntrakraniyal, intraspinal, intraoküler, retroperitoneal, intraartiküler, kompartman sendromu ile birlikte periartiküler, intraartiküler veya intramuskuler)
 - Hemoglobün düzeylerinde 20 g/dL veya üzerinde düşüş veya
 - 2 veya daha fazla ünite tam kan veya eritrosit ihtiyacına gereksinim vardır
- Septik endokardit
- Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi alan hastalarda INNOHEP (175 IU/kg tedavi dozunda) kontrendikedir (bkz. bölüm 4.2). Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi planlanıyorsa, INNOHEP işleminden en az 24 saat önce kesilmelidir. INNOHEP, spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi uygulandıktan veya katater çıkartıldıktan en az 4-6 saat sonrasına kadar verilmemelidir. Hastalar nörolojik bozukluğun belirti ve bulguları açısından yakından takip edilmelidir.
- Profilaksi yerine tedavi amaçlı heparin alan hastalarda, elektif cerrahi girişimlerde lokal anestezi uygulaması kontrendikedir çünkü, heparinin kullanımı nadiren epidural veya

spinal hematoma ile ilişkili olabilir ve bunun sonucunda uzun süreli veya kalıcı felç gelişebilir.

10.000 IU/ 0,5 ml içeren formülasyonlar sodyum metabisülfid içerdiğinden, bu maddeye karşı alerjisi olduğu bilinen kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

– Hemoraji:

Hemoraji riski olan hastalarda INNOHEP uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Major hemoraji riski olan hastalarda bkz 4.3. Platelet fonksiyonunu veya koagülasyon sistemi etkileyen ürünlerle kombinasyondan kaçınılmalı veya dikkatli izlenmelidir (bkz 4.5).

– Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi:

Peridural veya spinal anestezi veya spinal ponksiyon yapılan hastalarda heparinin profilaktik kullanımı nadiren epidural veya spinal hematoma neden olur ve bunun sonucu uzamış veya kalıcı paralizi gelişebilir. Risk, peridural veya spinal kateter kullanımı ile non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ), antikoagülanlar gibi hemostazı etkileyen diğer ilaçların birlikte kullanımı ile travmatik veya tekrarlayan ponksiyon ile artar.

Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi uygulanan hastalarda, düşük molekül ağırlıklı heparin enjeksiyonu ile spinal/epidural kateter veya iğnenin yerleştirilmesi ya da çıkarılması arasında en az profilaktik doz için 12 ve tedavi dozu için 24 saat bırakılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda zaman aralığının daha uzun olması düşünülebilir. Cerrahi işlem tamamlanana kadar uygulamanın tekrarlanması geciktirilmelidir.

Peridural veya spinal anestezi sırasında hekim antikoagülasyon uygulamaya karar vermişse, sırt ağrısı, duyu ve motor kayıplar, barsak veya mesane disfonksiyonu gibi nörolojik bozukluk belirti ve bulguları açısından çok yakın gözlenmeli ve sık takip edilmelidir. Eğer nörolojik bir tehlike söz konusu ise acil tedavi gerekebilir. Hastalarda bu bulgulardan herhangi biri oluşursa hızlıca hekimine başvurması konusunda bilgilendirilmelidir.

– İntramusküler uygulama:

INNOHEP, hematoma oluşumu riski nedeniyle intramusküler enjeksiyonla uygulanmamalıdır. INNOHEP tedavisi sırasında hematoma oluşma riski nedeniyle diğer intramusküler enjeksiyon tedavilerinden kaçınılmalıdır.

– Heparin kullanımına bağlı trombositopeni:

İmmun kaynaklı heparin kullanımına bağlı trombositopeni (tip II) riski nedeniyle tedavi başlamadan önce trombosit sayımı yapılmalı ve tedavi sonrasında periyodik olarak takip edilmelidir. INNOHEP, immün kaynaklı heparin kullanımına bağlı trombositopeni (tip II) vakalarında kesilmelidir (bkz 4.3 ve 4.8). Tedavi kesilmesini takiben 2-4 hafta içinde trombosit sayımı genellikle normale döner.

Kanser ve kemoterapi gibi tedavileri trombositopeniye neden olabilir. Trombosit sayımının düzenli izlenmesi kanser ile ilişkili trombozun uzatılmış tedavisinde de uygulanır.

– Pulmoner embolisi olan hastalar:

Pulmoner embolisi olan bazı hastalarda (ciddi hemodinamik instabilite durumu vb.) alternatif tedavi olarak cerrahi veya tromboliz gerekebilir.

– Hiperkalemi

Heparin ürünleri adrenal sekresyonu ve aldosteronu baskılayarak hiperkalemiye yol açabilir. Risk faktörleri, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, geçirilmiş metabolik asidoz, tedavi öncesi artmış plazma potasyum, plazma potasyumu artıran ilaçlarla birlikte kullanım ve uzun süreli INNOHEP kullanımınıdır. Risk altındaki hastalarda INNOHEP tedavisine başlamadan önce potasyum düzeyleri ölçülmeli ve sonrasında düzenli olarak izlenmelidir. Heparinle ilişkili hiperkalemi tedaviyi kesilmesini takiben genellikle geri dönüşümlü olup, INNOHEP tedavisinin kesinlikle gerekli olduğu hastalarda ise diğer yaklaşımların düşünülmesi gerekebilir (ör. Potasyum alımını azaltmak, potasyum dengesini etkileyen diğer ilaçları kesmek)

– Yapay kalp kapağı

Yapay kalp kapağı olan hastalarda kapak trombozunun önlenmesinde tinzaparin sodyumun güvenli ve etkili kullanımını değerlendirmek için yeterli çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle hiçbir doz ayarlama önerisi verilemez. Yapay kalp kapağı olan hastalarda kapak trombozunu korumak için yüksek doz tinzaparin sodyum (175 IU/kg) yeterli profilaksi olmayabilir. Tinzaparin sodyumun bu amaçla kullanılması önerilmez.

– Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği şüphesi varsa, böbrek fonksiyonları kreatinin klerensi seviyesini tahmin etmek için serum kreatinin bazlı bir formül kullanılarak değerlendirilmelidir.

Bu popülasyonda dozaj sağlanamadığından kreatinin klirens seviyesi <30 ml / dakika olan hastalarda kullanılması önerilmez. Mevcut kanıtlar, kreatinin klerens seviyeleri 20 ml / dk'ya kadar olan hastalarda birikim olmadığını göstermektedir. Bu hastalarda ihtiyaç halinde, fayda riski aşarsa, INNOHEP tedavisi anti-Xa izlemi ile başlatılabilir (bkz. Bölüm 4.2). Anti-Xa izlenmesi monitorizasyonu hemoraji riskinin zayıf bir göstergesi olmaya devam etse de, INNOHEP'in farmakodinamik etkilerinin en uygun ölçüsüdür.

– Yaşlılar

INNOHEP, yaşlılarda standart dozlarda kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan yaşlı hastaların tedavisinde önlem alınmalıdır. (Böbrek yetmezliği şüphesi varsa bkz. Bölüm 4.2 ve bölüm 4.4).

– Değiştirilebilirlik

Düşük molekül ağırlıklı heparinler, farmakokinetik ve biyolojik aktivitelerdeki farklılıklar nedeniyle birbirinin yerine kullanılmamalıdır. Özellikle uzun süreli kullanım sırasında, alternatif bir düşük molekül ağırlıklı heparine geçiş, özel bir dikkatle uygulanmalı ve her bir tescilli ürün için özel dozlama talimatları takip edilmelidir.

– Heparin ve diğer düşük molekül ağırlıklı heparinlere (DMAH) karşı aşırı duyarlılık

INNOHEP, heparin veya diğer düşük molekül ağırlıklı heparinlere karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

10.000 IU/0,5 ml, sodyum metabisülfid içermektedir. Metabisülfid nadiren ciddi hipersensitivite ve bronkospazma neden olabilir. Bu yüzden sodyum metabisülfid içeren INNOHEP ürünleri astım hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Pıhtılaşma sistemini etkileyen ilaçlarla birlikte kullanımda INNOHEP'in antikoagülan etkisi artabilir; bu ilaçlar pıhtılaşma fonksiyonunu inhibe eden ajanlar (örn. asetilsalisilik asit ve diğer non-steroid antiinflamatuar ilaçlar) trombolitik ajanlar, vitamin K antagonistleri, aktive edilmiş protein C, direkt faktör Xa ve IIa inhibitörleridir. Bu kombinasyonlardan kaçınılmalı veya dikkatli izlenmelidir (bkz 4.4).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi B' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

INNOHEP'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar üzerinde yapılmış çalışması bulunmamaktadır. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların kullanması halinde ek bir doğum kontrol yöntemi kullanılıp kullanılmaması konusunda herhangi bir veri yoktur.

Gebelik Dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonel/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. Gebe kadınlarda yüksek sayıdaki veri (2200'den fazla gebelik sonucu) tinzaparin'in malformasyona veya fetoneonatal toksisiteye yol açmadığını göstermiştir. Tinzaparin plasentayı geçmez, bu yüzden klinik olarak gerekli olduğunda tüm trimesterlerde INNOHEP kullanılabilir.

Gebe kadınların antikoagülan tedavisi özel önlem gerektirir.

Epidural anestezi:

Spinal hematoma riski nedeniyle, spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi alan hastalarda 175 IU/kg tedavi dozundaki INNOHEP kontrendikedir. Bu yüzden, gebe kadınlarda epidural anestezi INNOHEP son dozundan en az 24 saat sonrasına ertelenmelidir. INNOHEP son dozu ve iğne veya kateter yerleştirmesi arasında en az 12 saat ara olma şartıyla profilaktik dozlar uygulanabilir.

Yapay kalp kapağı olan gebe kadınlar:

Yapay kalp kapağı olan gebe kadınlarda INNOHEP'in tam antikoagülan dozları ve diğer düşük molekül ağırlıklı heparin ile terapötik başarısızlık bildirilmiştir. Bu durumda net dozaj ile etkililik ve güvenlilik bilgilerinin yokluğunda, yapay kalp kapağı olan gebe kadınlarda INNOHEP kullanılması önerilmez.

Laktasyon dönemi:

Hayvan verileri INNOHEP'in anne sütüne minimal geçtiğini belirtmektedir.

Tinzaparin'in insan sütüne geçtiği bilinmemektedir. Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin oral absorpsiyonu muhtemel dışı da olsa, INNOHEP'in bu popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

Risk altındaki hastalarda, doğum sonrası ilk 6 haftada venöz tromboembolizm insidansı özellikle yüksektir.

Emzirmenin çocuğa olan yararı ve tedavinin anne için yararı göz önünde bulundurularak emzirmeye devam edilmemesine veya INNOHEP tedavisinin sonlandırılmasına karar verilmelidir.

Üreme yeteneđi / Fertilite:

Üreme yeteneği üzerine yapılmış klinik çalışma yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

INNOHEP'in araç ve makine kullanımını etkilemesi beklenmemektedir veya göz ardı edilecek şekilde düşüktür.

4.8. İstenmeyen etkiler

En sık rapor edilen istenmeyen etkiler, kanama olayları, hemorajiye sekonder gelişen anemi ve injeksiyon yeri reaksiyonlarıdır.

Hemoraji herhangi bir organda gelişebilir ve farklı şiddette oluşur. Yüksek dozlar uygulandığında komplikasyonlar oluşabilir. Major hemoraji sık gözlenirse de bazı vakalarda ölüm veya kalıcı sakatlık bildirilmiştir.

İmmun kaynaklı heparine bağlı trombositopeni (tip II) çoğunlukla ilk dozu takiben 5-14 gün içinde gözlenir. Ayrıca, daha önceden heparin uygulanmış hastalarda hızlı başlangıç bildirilmiştir. İmmun kaynaklı heparine bağlı trombositopeni (tip II) arteriel ve venöz trombozla ilişkili olabilir. INNOHEP tüm immün kaynaklı heparine bağlı trombositopeni vakalarında kesilmelidir (bkz 4.4).

Nadiren INNOHEP hiperaldosteronizm sonucu hiperkalemiye neden olabilir. Risk altındaki hastalar, diabetes mellitus veya böbrek yetmezliđidir (bkz 4.4).

Ciddi alerjik reaksiyonlar bazen oluşabilir. Bu vakalar nadiren de olsa; deri nekrozu, Stevens Johnson sendromu, anjiyoödem ve anafilaksidir. Bu ciddi reaksiyonlardan şüphelenildiğinde ilaç tedavisi hemen kesilmelidir.

Sıklıklar řu şekilde tanımlanır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilmiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Anemi (hemoglobinde düşme)

Yaygın olmayan: Trombositopeni (tip I) (azalmış trombosit sayısı)

Seyrek: Heparine bağlı trombositopeni (tip II), trombositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Hiperkalemi

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Hemoraji, hematom

Yaygın olmayan: Morarma, purpura.

Hepato- biliyer hastalıkları

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde yükselme (artmış transaminaz, ALT, AST ve GGT)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Dermatit, döküntü, kaşıntı

Seyrek: Toksik epidermal nekroz (Stevens Johnson sendromu), deri nekrozu, anjioödem, ürtiker

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Osteoporoz (uzun süreli tedavi ile ilişkili)

Üreme sistemi hastalıkları

Seyrek: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Enjeksiyon yeri reaksiyonları (hematom, hemoraji, ağrı, kaşıntı, nodül, eritem)

Kanserli hastalarda uzatılmış tedavi

Kanserli hastaların INNOHEP ile uzatılmış tedavisini (6 ay) içeren bir çalışmada tüm advers reaksiyonların sıklığı INNOHEP ile tedavi edilen diğer hastalar ile benzerlik göstermekteydi. Kanserli hastalarda genellikle hemoraji riskinde artış mevcut olup, bu durum ayrıca, ileri yaş, komorbidite, cerrahi girişimler ve birlikte kullanılan diğer ilaçlardan etkilenmekteydi. Bu yüzden, beklenildiği gibi, kanserli hastalarda hemorajik olay insidansı antikoagülanların kısa dönem kullanımında daha önceki gözlenenenden daha yüksek ve uzatılmış kullanımı ile gözlenen oranlara benzerdi.

Pediyatrik popülasyon

Bir çalışma ve pazarlama sonrası verilerden elde edilen sınırlı bilgi çocuklar ve adolesanlarda gözlenen advers reaksiyonların erişkinlerle benzer olduğunu göstermektedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel:0800 314 00 08; faks:0 312 21835 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

INNOHEP'in doz aşımının ana komplikasyonu hemorajidir. Rölatif olarak INNOHEP'in kısa yarı ömrü nedeniyle (Bkz. 5.2) minor kanamalar tedavinin sonlandırılmasını takiben konservatif olarak tedavi edilebilir. Ciddi hemoraji durumunda antidot protamin sülfatın uygulaması gerekebilir. Hastalar dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Herhangi bir hipovolemi durumu hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir. Gerektiğinde taze plazma transfüzyonu kullanılabilir. Doz aşımı durumlarının tedavisi sırasında plazma anti-faktör Xa ve anti-faktör IIa aktiviteleri ölçülmelidir. Genellikle antikoagülan etkiler 24 saat sonra önemsiz düzeylere kadar düşmektedir fakat tedavi hastanın klinik durumuna göre yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hematolojik ilaçlar – Düşük molekül ağırlıklı heparinler
ATC kodu: B01AB10

INNOHEP antitrombotik bir ajandır. Birçok aktive edilmiş koagülasyon faktörlerinin, özellikle de Faktör Xa'nın inhibisyonunu güçlendirir ve etkinliği antitrombin III ile sağlanır.

Kanser ve kanser olmayan hastalarda INNOHEP'in 5 araştırmayı kapsayan bir meta analizinde, 3-6 aylık tedavi süresinin sonunda, venöz tromboembolizmi tedavi etmek için INNOHEP'in kanser hastalarının alt popülasyonunda kullanımı, venöz trombo-embolizmin tekrarlama oranı, oral vitamin K analoglarının kullanıldığı oran ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmaması ile sonuçlanmıştır. Ayrıca, tedaviye bağlı genel ölüm ve majör kanama olaylarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Emilim:

Subkutan uygulama sonrası anti Xa aktiviteye dayanan mutlak biyoyaralanım yaklaşık %90 olup, maksimum aktiviteye ulaşma süresi 4-6 saattir.

Dağılım:

Vd: 3.1-5L*

*Cher,S.M,2004-Hoy,S.M,2010 ve Micromedex

Biyotransformasyon:

Tinzaparin sodyum, karaciğerde çok az oranda desülfasyon ve depolimerizasyonla metabolize olur ve çoğunlukla değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır.

Eliminasyon:

Terminal yarı ömrü yaklaşık 3,7 saattir. INNOHEP'in farmakolojik etkisinin uzun yarılanma ömrü olduğu için günde tek doz yeterlidir. Tespit edilebilir anti-Faktör Xa aktivitesi 24 saat devam eder.

Hastalardaki Karakteristik Özellikler:

INNOHEP'in gebelikteki farmakokinetik özellikleri incelenmiştir. INNOHEP ile 55 gebede yapılan farmakokinetik monitarizasyon verileri, gebe olmayanlardakinden farklılık göstermemiştir. İlerleyen gebelik haftası ile beraber Anti-Xa seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan küçük bir düşüş gözlemlenmiştir. Tedavinin ilk haftaları ile gebeliğin ileri döneminde tinzaparin sodyum uygulamasından 4 saat sonra tepe anti Xa düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir.

Pediyatrik popülasyon

Tinzaparin kullanımına ilişkin ilk veriler, yenidoğan ve bebekler gibi daha genç yaştaki çocukların tinzaparinini daha hızlı vücuttan attığını ve bu nedenle yenidoğan ve bebekler gibi daha genç yaştaki çocukların, büyük çocuklardan daha yüksek doza ihtiyaç duyabildiklerini göstermektedir. Bununla birlikte, veriler doz önerileri için yeterli değildir (bkz. Bölüm 4.2).

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

KÜB'ün diğer bölümlerinde yer alan bilgilere ilave başka bir preklinik veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfid (E223)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Uyumluluk çalışmaları olmadığından, bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, kapaklı plastik koruyucu kılıf içinde, 0,5 ml solüsyon içeren 2 adet tek kullanımlık, steril enjektör.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Uygulamadan önce enjektörün içeriği gözlenmelidir: Eğer bulanıklık veya çökelti varsa kullanılmamalıdır. Solüsyonun renginin depolama esnasında sarıya dönmesi söz konusu olabilir, ancak bu durum solüsyonun kullanılmasına engel değildir, kullanılabilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi, No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

115/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.01.2004
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ