



NAVODILO ZA UPORABO

Clivarin 5726 i.e. anti-Xa/ml raztopina za injiciranje

natrijev reviparinat

Pred uporabo natančno preberite to navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Clivarin in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Clivarin
3. Kako uporabljati zdravilo Clivarin
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Clivarin
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO CLIVARIN IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Natrijev reviparinat je antitrombotik – heparin z nizko molekulsko maso. Deluje na več mestih v sistemu strjevanja krvi. Ker najmočneje deluje na faktor Xa, aktivnost anti-IIa pa je nizka, deluje najbolj na zgodnjo fazo koagulacije.

Uporablja se za preprečevanje tvorbe krvnih strdkov (tromboze) in zamažitve žil s krvnimi strdki (trombembolije) pri zmerno in zelo ogroženih bolnikih.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO CLIVARIN

Ne uporabljajte zdravila Clivarin

- če ste alergični (preobčutljivi) na natrijev reviparinat ali katerikoli sestavino zdravila Clivarin (glejte poglavje 6-Kaj vsebuje zdravilo Clivarin),
- če ste preobčutljivi za kakšen drug nizkomolekularni heparin in/ali heparin, npr. anamneza znane imunološko posredovane s heparinom izzvane trombocitopenije (tip II) oz. anamneza suma na takšno trombocitopenijo,
- če imate hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina manj kot 0,5 ml/s (30 ml/min)),
- če imate hudo okvaro delovanja jeter ali trebušne slinavke,
- pri stanjih, ki jih spremlja večje tveganje za krvavitve, npr. pri aktivni krvavitvi, pri nagnjenosti k nenormalnim krvavitvam (hemoragični diatezi), pomanjkanju faktorja strjevanja krvi, hudi trombocitopeniji (znižana koncentracija trombocitov v krvi), nenadzorovanem povišanem krvnem tlaku (arterijski hipertenziji), vnetju notranje plasti srčne stene zaradi bakterijske okužbe (bakterijskem endokarditisu), aktivni razjedi (ulceraciji) ali krvavitvi želodca ali črevesa, možganski kapi zaradi krvavitve v možganih, operacija ušes, hrbtenjačnih ali očesnih operacijah, notranjih

- krvavitvah očesa ali njihovih poškodbah, če vam bodo vzeli vzorec hrbtenjačne tekočine (lumbalna punkcija) ali če boste podvrženi anesteziji v hrbtenični kanal (spinalni ali epiduralni anesteziji),
- pri novorojenčkih, zlasti pri nedonošenčkih.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Clivarin

- če ste sočasno zdravljeni z drugimi zdravili, ki preprečujejo strjevanje krvi (antikoagulant) ali z zdravili, ki preprečujejo zlepljanje krvnih ploščic (inhibitorji trombocitov),
- če ste doživeli možgansko kap, imate omejeno izbočenje stene možganske arterije ali vene (možgansko anevrizmo) ali možganski tumor (neoplazmo),
- če ste podvrženi anesteziji v hrbtenični kanal (epiduralni ali spinalni anesteziji) ali med odvzemom vzorca hrbtenjačne tekočine (lumbalna punkcija), je lahko preventivna uporaba heparina zelo redko povezana s hematomi v hrbteničnem kanalu (z epiduralnimi ali spinalnimi hematomi), kar ima za posledico podaljšano ali stalno paralizo. Tveganje se poveča ob uporabi katetrov za anestezijo v hrbtenični kanal (epiduralnih ali spinalnih katetrov za anestezijo), ob sočasni uporabi zdravil, ki vplivajo na hemostazo, kot so nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), zdravila, ki preprečujejo zlepljanje krvnih ploščic (inhibitorji trombocitov) ali zdravila, ki preprečujejo strjevanje krvi (antikoagulant) ter ob travmatskem ali ponavljajočem odvzemu vzorca iz telesnih votlin (punktiranju).
- treba je aplicirati preventivne (profilaktične) odmerke zdravila Clivarin v ustreznem 12-urnem (najmanj pa 6- do 8-urnem) zamiku pred ali po vstavitvi ali odstranitvi katetra,
- če začutite kakršnekoli znake ali simptome motenj živčevja (nevroloških motenj) kot so bolečina v hrbtu, senzorne ali motorične motnje (paraliza ali šibkost spodnjih okončin) in motnje v delovanju črevesja ali mehurja. Če se pri vas pojavi kateri od zgoraj naštetih simptomov, o tem nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.
- če imate povečano tveganje za povečano količino kalija v krvi (hiperkaliemijo) (sladkorni bolniki, kronična odpoved ledvic, metabolična acidoza ali če jemljete zdravila, ki varčujejo s kalijem), vam mora zdravnik pred začetkom terapije izmeriti serumske elektrolite in jih nato redno spremljati, še posebno, če je zdravljenje podaljšano nad 7 dni.
- namesto zdravila Clivarin se ne sme uporabiti nefrakcionirani heparin ali drugi nizkomolekularni heparin, ker se med seboj razlikujejo po postopku izdelave, razporeditvi molekulske teže, aktivnosti anti-Xa in anti-IIa, enotah in odmerjanju. Zato sta potrebni posebna pozornost in upoštevanje navodil za specifično uporabo vsakega izdelka,
- injekcija zdravila Clivarin se ne sme aplicirati v mišico (intramuskularno). Zaradi nevarnosti nastanka hematoma se je treba med zdravljenjem z zdravilom Clivarin izogibati intramuskularnim injekcijam drugih zdravil.
- če ste bolnik z diabetično boleznijo ledvic (nefropatijo) ali nevnetno boleznijo mrežnice (retinopatijo),



- če ste občutljivi za lateks. Notranji pokrovček injekcijske igle namreč vsebuje naravno gumo (lateks), ki lahko povzroči resne alergijske reakcije,
- med zdravljenjem z zdravilom Clivarin je priporočljivo redno števila trombocitov,
- pri starejših bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic,
- pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina od 0,5 do 8,3 ml/s (od 30 do 50 ml/min)), ko je zdravilo Clivarin uporabljeno v terapevtskih odmerkih. Tu pride v poštev kontroliranje ravni anti-Xa.

Jemanje drugih zdravil

Zdravilo Clivarin se sme uporabljati samo pod strogim zdravniškim nadzorom. V primeru sočasnega zdravljenja z zdravili, ki povečujejo koncentracijo kalija v serumu, zdravili, ki preprečujejo strjevanje krvi (peroralnimi antikoagulantami), acetilsalicilno kislino in/ali cefalosporinskimi antibiotiki je potrebna previdnost.

Zaradi stopnjevanja nevarnosti krvavitev je potrebna previdnost med sočasno uporabo zdravila Clivarin z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, zdravili na osnovi salicilne kisline (salicilati), zdravili, ki vplivajo na delovanje trombocitov, in s snovmi, ki povečajo količino plazme (ekspanderji plazme) (dekstran).

Učinek heparina je lahko zmanjšan zaradi nitroglicerinskih infuzij.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Uporaba zdravila Clivarin skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Clivarin se lahko vzame ne glede na obroke hrane.

Nosečnost in dojenje

Kontrolirane študije uporabe nizkomolekularnega heparina med nosečnostjo niso bile izvedene. V študijah med drugim in tretjim trimesečjem niso zaznali prehoda nizkomolekularnega heparina skozi posteljico. Pravtako v poskusnih razmerah zunaj živega organizma (*ex vivo*) niso zaznali prehoda natrijevega reviparinata skozi posteljico.

V študijah pri več kot 50 nosečnicah s ponavljajočim splavom se je natrijev reviparinat v preventivi izkazal kot varno zdravilo. Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj.

Pri predpisovanju zdravila nosečnicam je potrebna previdnost.

Epiduralna anestezija je med porodom kontraindicirana pri ženskah, ki so med nosečnostjo dobivale antikoagulate.



Podatkov o prehajanju reviparina v materino mleko ni. Uporaba reviparina med obdobjem dojenja ni priporočljiva.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Clivarin

Zdravilo Clivarin 5726 i.e. anti-Xa / ml raztopina za injiciranje vsebuje 60,0 mg benzilalkohola na 6,0 ml raztopine za injiciranje (1 viala).

Ne smemo ga dajati nedonošenčkom ali novorojenčkom. Lahko povzroči toksične in alergične reakcije pri dojenčkih in otrocih do 3. leta starosti.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO CLIVARIN

Pri jemanju zdravila Clivarin natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Clivarin se injicira pod kožo (subkutana uporaba). Običajni odmerek za primarno profilakso tromboze in embolije za kirurške in imobilizirane travmatološke bolnike z zmernim tveganjem za tromboembolične zaplete je 0,25 ml zdravila Clivarin 5726 i.e. anti-Xa (kar ustreza 1432 i.e. anti-Xa) enkrat na dan. Prvo injekcijo je treba dati 2 uri pred operacijo ali takoj po imobilizaciji bolnika. Trajanje zdravljenja je odvisno od narave osnovne bolezni in trajanja bolnikove ogroženosti (imobilizacije), zato ga mora določiti lečeči zdravnik upoštevaje bolnikove individualne potrebe. Praviloma zdravljenje traja, dokler ni bolnik popolnoma pokreten. V nezapletenih primerih je pravilo 7–14 dni. Travmatološki bolniki morajo profilakso dobivati dokler so imobilizirani (izkušnje obstajajo s 40– do 45-dnevno profilakso do odstranitve krožnega mavca na spodnjem delu nog).

Za primarno profilakso tromboze in embolije pri bolnikih, ki jih zelo ogroža trombembolija (tj. pri ortopedskih operacijah za popolno zamenjavo kolka ali kolena), je običajni dnevni odmerek 0,6 ml zdravila Clivarin 5726 i.e. anti-Xa (kar ustreza 3436 i.e. anti-Xa) podkožno enkrat na dan. Prvo injekcijo je treba dati 12 ur pred operacijo. Profilakso je treba nadaljevati, dokler ni bolnik povsem pokreten, vendar najmanj 14 dni. Dokazano je, da podaljšanje profilakse do enega meseca dodatno zmanjša incidenco venske trombembolije.

Otroci

Zdravilo Clivarin ni indiciran za uporabo pri otrocih.



Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je treba zdravilo Clivarin uporabljati previdno. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina manj kot 0,5 ml/s (30 ml/min)) je uporaba reviparina kontraindicirana (glejte poglavje 2-Ne uporabljajte zdravila Clivarin).

Okvara jeter

Uporaba reviparina pri bolnikih z okvaro jeter ni raziskana.

Navodila za pravilno uporabo

Injekcijo je treba dati v dvignjeno kožno gubo na trebušni steni (med popkom in črevničnim grebenom) ali na sprednji strani stegna. Iglo je treba zabosti pravokotno in na isti način potegniti naravnost ven.

Zaradi nevarnosti fizikalno-kemičnih inkompatibilnosti se Clivarina ne sme injicirati v isti brizgi ali infundirati skupaj z drugimi zdravili.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Clivarin, kot bi smeli

Preveliko odmerjanje nizkomolekularnega heparina (ki ga vsebuje zdravilo Clivarin) povzroči zmanjšano sposobnost tvorbe krvnih strdkov (hipokoagulabilnost) in tako poveča nevarnost krvavitev.

Rahle krvavitve ali hematomi na injekcijskem mestu se lahko pojavijo tudi pri normalnih odmerkih, vendar zaradi njih zdravljenja praviloma ne bi smeli prekiniti.

Počasno intravensko injiciranje antidota protamina takoj in popolnoma nevtralizira aktivnost anti-IIa in deloma tudi aktivnost anti-Xa natrijevega reviparinata.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Clivarin

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Nadaljujte z uporabo zdravila Clivarin tako, kot je predpisano.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Clivarin neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena takole:

Zelo pogosti:	pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov
Pogosti:	pojavi se pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov
Občasni:	pojavi se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov
Redki:	pojavi se pri 1 do 10 bolnikov od 10.000 bolnikov
Zelo redki:	pojavi se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov
Neznana pogostnost:	pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

Pogosti neželeni učinki zdravila Clivarin, opaženi med kliničnim preizkušanjem, so bili:

- glavobol,
- krvavitev (podkožna),
- tromboza,
- krvavitev iz nosu (epistaksa),
- zaprtje (konstipacija),
- bolečine v udih,
- zvišana telesna temperatura,
- krvavitev na mestu injiciranja,
- nenormalen test delovanja jeter.

Med nadzorom v obdobju trženja in drugimi kliničnimi študijami so ugotovili:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

- Lahko se pojavi blago znižanje trombocitov v krvi (blaga trombocitopenija).
- Redko se lahko pojavi hudo znižanje trombocitov v krvi (huda trombocitopenija) pogojeno z imunološkim odgovorom, ki ga spremljajo nepričakovana nagnjenost h krvnim strdkom (trombozi). Na mestu subkutanega injiciranja se lahko pojavi odmrtnost (nekroza) kože.

Bolezni imunskega sistema

- Pojavi se lahko preobčutljivost s simptomi, kot so npr. slabost, urtikarija (koprivnica), bruhanje, srbenje, občutek težkega dihanja v mirovanju (dispneja), spastično zožanje bronhov (bronhospazem) in padec krvnega tlaka (hipotenzija).
- Preobčutljivost na natrijev reviparinat in anafilaktične reakcije so redke. Posebej natančno je treba opazovati bolnike, ki so se že kdaj zdravili s Clivarinom in/ali heparinom.

Bolezni endokrinega sistema

- Lahko se pojavi pomanjkanje aldosterona (hipoaldosteronizem) z zvišano koncentracijo kalija v krvi (hiperkaliemijo) in metabolično acidozo, zlasti pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic in sladkorno boleznijo.



Žilne bolezni

- Med od odmerka odvisnimi neželenimi učinki, na katere je treba biti pozoren, je povečano pojavljanje (incidenca) krvavitev, zlasti iz kože, sluznic, ran, prebavil, sečil in rodil. Na mestu injiciranja se lahko ob normalnih odmerkih pojavijo rahle krvavitve.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

- Po dokaj dolgotrajni uporabi (meseci) standardnega heparina se lahko pojavi osteoporoza, posebno pri bolnikih, nagnjenih k tej bolezni. Tega neželenega učinka pri natrijevem reviparinatu ni mogoče izključiti. Toda klinične raziskave z drugimi nizkomolekularnimi heparini in tudi z reviparinom so pokazale, da je tveganje za osteoporozo verjetno manjše kot pri standardnem heparinu.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

- Na mestu injiciranja se lahko pojavijo lokalne tkivne reakcije (zatrldina, rdečica, obarvanje in majhni hematomi).

Preiskave

- Opažali so zvišanje jetrnih encimov (ALT, AST in γ -GT) ter zvišanje lipoproteinov nizke gostote (LDL) in encima lipaze.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA CLIVARIN

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Clivarin ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojni. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju je 28 dni pri 25°C.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.



6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Clivarin

- Zdravilna učinkovina je natrijev reviparinat.
- Pomožne snovi so: benzilalkohol, natrijev hidroksid (E524), voda za injicije.

Raztopina za injiciranje v večodmerni viali:

6 ml raztopine za injiciranje vsebuje natrijev reviparinat z aktivnostjo 34356 i.e. anti-Xa.

Izgled zdravila Clivarin in vsebina pakiranja

Bistra, brezbarvna do rumenkasta raztopina.

Škatla s 5 večodmernimi steklenimi vialami s po 6 ml raztopine za injiciranje.

Način in režim izdaje zdravila Clivarin

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnem zdravljenju.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Abbott Laboratories d.o.o., Dolenjska cesta 242c, 1000 Ljubljana, Slovenija

Izdelovalec

Abbott GmbH&Co.KG, Ludwigshafen, Nemčija

ali

GP Grenzach Produktion GmbH, Grenzach-Wyhlen, Nemčija

Navodilo je bilo odobreno:

21.12.2012