



NAVODILO ZA UPORABO

Clivarin 3436 i.e. anti-Xa/0,6 ml raztopina za injiciranje

natrijev reviparinat

Pred uporabo natančno preberite 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 zelo ogroženih kirurških 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,



- operacijah 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).

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Clivarin

- če ste sočasno zdravljeni z drugimi zdravili, ki preprečujejo strjevanje krvi (antikoagilanti) 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 (antikoagulanti) 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 določanje 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 (peroralni antikoagulant), 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.

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

Posvetujte se z zdravnikom ali 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

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek (0,6 ml), 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 farmacevtom.

Zdravilo Clivarin se injicira pod kožo (subkutana uporaba). Običajni odmerek je 3436 i.e. anti-Xa (0,6 ml) enkrat na dan za primarno profilakso tromboze in embolije pri bolnikih, ki jih zelo ogroža trombembolija (tj. pri ortopedskih operacijah za popolno zamenjavo kolka ali kolena). 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.

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

Navodilo za pravilno uporabo

Napolnjena injekcijska brizga je namenjena le za enkratno uporabo zdravila Clivarin. Po odstranitvi ščitnika za iglo je pripravljena za 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. Zasnovana je tako, da aspiriranje pred injiciranjem ni potrebno.

Rezidualni volumen v napolnjeni injekcijski brizgi je povezan s postopkom izdelave in je bil upoštevan pri polnjenju.

Zaradi nevarnosti fizikalno-kemičnih inkompatibilnosti se zdravila Clivarin 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:	pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov
Pogosti:	pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov
Občasni:	pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov
Redki:	pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 10.000 bolnikov
Zelo redki:	pojavijo 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 odmrta (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 z zdravilom Clivarin 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 (mesece) 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 (zatrdlina, 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 ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.



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

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Clivarin

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

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi:
0,6 ml raztopine za injiciranje (1 injekcijska brizga) vsebuje natrijev reviparinat z aktivnostjo 3436 i.e. anti-Xa.

Izgled zdravila Clivarin in vsebina pakiranja

Bistra, brezbarvna do rumenkasta raztopina.

Škatla z 10 napolnjenimi steklenimi injekcijskimi brizgami s po 0,6 ml raztopine za injiciranje.

Napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I z nerjavno jekleno iglo. Notranji ščitnik igle je lahko:

- iz naravne gume (lateksa) ali
- iz poliizoprena (brez lateksa).

Zunanji trdni ščitnik igle je iz polipropilena.

Napolnjena injekcijska brizga ima lahko dodan tudi varnostni dostavni sistem Ultrasafe® za iglo.

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 nadaljnjem 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