



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Heparinum GSK, 300 j.m./g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 300 j.m. heparyny sodowej (*Heparinum natricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol cetostearylowy 5 g/100 g.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Biały krem o jednolitej konsystencji bez grudek widocznych okiem nieuzbrojonym, bez zapachu, bądź z lekko wyczuwalnym zapachem migdałowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wspomagające:

w chorobach żył powierzchniowych, takich jak:

- zapalenie żył, zakrzepowe zapalenie żył, żylaki kończyn dolnych
- obrzęki, stłuczenia, krwinki podskórne

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony do stosowania miejscowego na skórę.

Zaleca się równomiernie rozprowadzić cienką warstwę kremu (pasek długości 3 do 10 cm) na zmienione chorobowo miejsca 1 do 3 razy na dobę.

W przypadku leczenia żył powierzchniowych okres leczenia wynosi 1 do 2 tygodni, a przypadku ostrych obrzęków po tępych urazach zaleca się stosowanie produktu leczniczego przez okres do 10 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (heparynę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie stosować u pacjentów wykazujących nadwrażliwość na lek przejawiającą się wysypką, rumieniem, swędzem, pieczeniem, suchością skóry itp. w miejscu stosowania. Ze względu na zawartość alkoholu nie należy nakładać kremu na otwarte rany ani błony śluzowe i w okolicach oczu. Nie należy stosować kremu na zmiany skórne o nie ustalonej diagnozie ani w miejscach nadkażonych. Produkt leczniczy nie może być przyjmowany doustnie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, u których stwierdzono skazę krwotoczną. Nie stosować u dzieci poniżej 12 lat, ze względu na brak badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa w tej grupie wiekowej. Długotrwałe stosowanie produktu może wywołać u niektórych pacjentów skórne reakcje nadwrażliwości. Jeżeli występują takie zmiany jak zaczerwienienie, wysypka, świąd, pieczenie, rumień produkt należy odstawić.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Heparyna stosowana miejscowo w postaci kremu tylko nieznacznie wchłania się do krwiobiegu. Ze względu na małe stężenie heparyny w osoczu interakcje z innymi lekami są nieznane. Jednoczesne stosowania heparyny na dużych powierzchniach skóry lub podczas jednoczesnego leczenia przeciwzakrzepowego np. podawania leków przeciwzakrzepowych, kwasu salicylowego może spowodować zwiększenie prawdopodobieństwa wystąpienia krwawień.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Heparinum krem może być stosowany w okresie ciąży i laktacji ostrożnie, w przypadku zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Heparinum GSK nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasa układowo-narządowa	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje nadwrażliwości na heparynę objawiające się wysypką, zaczerwienieniem, świądem, suchością lub pieczeniem. W takiej sytuacji należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Reakcje te mogą wystąpić zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu kremu zawierającego heparynę
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Zmiany skórne grudkowo - plamkowe, nacieczone krwotocznie, wyprysk skórny ze stwierdzonym w badaniu histopatologicznym leukocytolitycznym zapaleniem naczyń krwionośnych. Te działania niepożądane mogą wystąpić po podaniu miejscowym u niektórych pacjentów, u których pierwotnie występuje czerwienica prawdziwa.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

W dostępnym piśmiennictwie nie opisano przypadku przedawkowania produktu leczniczego podczas jego miejscowego stosowania.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w leczeniu żyłaków, leki z heparyną do stosowania miejscowego.

Kod ATC: C 05 BA 03

Heparyna jest lekiem przeciwzakrzepowym. Przeciwzakrzepowe właściwości heparyny są uwarunkowane jej interakcją z antytrombiną III (AT III), jednym z naturalnych osoczowych inhibitorów krzepnięcia: heparyna z antytrombiną III tworzy kompleks, który hamuje aktywność trombiny i czynnika Xa procesu krzepnięcia krwi. Hamowanie aktywności trombiny pociąga za sobą blokowanie procesu przekształcania fibrynogenu w fibrynę. Hamowanie aktywności czynnika Xa powoduje inhibicję przejścia protrombiny w trombinę. Zahamowanie tych procesów uniemożliwia powstanie skrzepu krwi. Heparyna stosowana miejscowo przedostaje się do krążenia ustrojowego tylko w minimalnych ilościach, nie mających znaczenia klinicznego.

Poza działaniem antykoagulacyjnym, heparyna działa przeciwzapalnie poprzez reakcję hamowania enzymu hialuronidazy. Ważnym dla działania przeciwzapalnego działania heparyny jest hamowanie uwalniania bradykininy, która jest związkiem silnie rozszerzającym naczynia, zwiększającym przepuszczalność naczyń włosowatych oraz zużycie tlenu przez komórki. Hamowanie uwalniania bradykininy powoduje ograniczenie odczucia bólu. Hamując układ dopełniacza i reakcję antygen – przeciwciała, heparyna zapobiega reakcjom uczuleniowym, działa też antylipemicznie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Parametry farmakokinetyczne heparyny zależą od dawki i drogi podania. Badania przenikania przez skórę wykazały, że penetracja heparyny podanej w stężeniu 0,35 % wynosi odpowiednio: do warstwy rogowej 1,7 – 23 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, do naskórki 0,04 – 2,5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, do skóry właściwej 0,07 – 5,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$. Stężenia wyższe uzyskiwano w badaniach z użyciem skóry zapalnie zmienionej.

Wartość objętości dystrybucji heparyny wynosi od 0,037 do 0,072 l/kg. Biologiczny okres półtrwania mieści się w granicach 23 – 168 min. Heparyna w ustroju podlega depolimeryzacji i desulfonacji w układzie siateczkowo-śródbłonkowym oraz w komórkach nabłonka. Procesy te zachodzą głównie w wątrobie. Wydalana jest przez nerki w postaci uroheparyny. Heparyna jest wychwytywana również przez komórki układu siateczkowo – śródbłonkowego naczyń, co ma znaczenie w zapobieganiu powstawania zakrzepów przyściennych. Heparyna nie wchłania się z przewodu pokarmowego, nie przenika przez barierę łożyskową ani nie przenika do mleka kobiet karmiących piersią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Oznaczono dawki LD₅₀ heparyny u szczura: po podaniu dożylnym – 720 mg/kg, po podaniu domięśniowym – 271 mg/kg, po podaniu podskórnym – 423 mg/kg. W teście toksyczności podostrej (13 tygodni) oraz toksyczności przewlekłej (26 tygodni) podawano szczurom podskórnym 3 dawki heparyny: 5, 10, 20 mg/kg/dobę. Największa dawka spowodowała zmniejszenie liczby czerwonych krwinek oraz stężenia hemoglobiny. W żadnym z powyższych testów nie stwierdzono zmian histopatologicznych w narządach. Nie stwierdzono wpływu heparyny na reprodukcję u szczurów ani działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerolu monostearnian
Polisorbat 60
Sorbitanu stearynian
Alkohol cetostearylowy
Alkohol benzylowy
Parafina ciekła
Kwas cytrynowy bezwodny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Preparat przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa wewnętrznie lakierowana z membraną i zakrętką z polipropylenu lub polietylenu, zawiera 20 g kremu. Tuba z ulotką w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Spółka Akcyjna
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań
telefon (61) 8601-200
fax (61) 8675-717

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie R/1485

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

31.12.1990 r./17.05.1999 r./09.07.2004 r./23.05.2005 r./ 04.11.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2013 -12- 2 0