

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

HEPARIZEN 8,5 mg/g (1000 j.m./g) żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 g żelu zawiera 8,5 mg (1000 j.m.) heparyny sodowej (*Heparinum natricum*)

Substancje pomocnicze, patrz punkt: 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Półstały, bezbarwny, przezroczysty żel o charakterystycznym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Heparizen jest lekiem wspomagającym w leczeniu:

- zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych,
- stanów zapalnych żył kończyn dolnych,
- żylaków kończyn dolnych,
- stanów pourazowych: krwiaków, stłuczeń, obrzęków.

Stosuje się go również:

- w zapobieganiu i leczeniu przerostłych blizn i bliznowców.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zewnętrznie. Żel nakładać na chorobowo zmienioną powierzchnię skóry i najbliższą okolicę 1 do 3 razy na dobę. W zależności od powierzchni objętej zmianami chorobowymi nanieść na skórę od 5 do 10 cm żelu i delikatnie, przez kilka minut, masować.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną – heparynę sodową lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ze względu na obecność

parahydroksybenzoesanu metylu i propylu nie należy stosować produktu u osób z alergią na parabeny (możliwe reakcje typu późnego). Nie stosować na otwarte, krwawiące, ropne i sącące się rany, zmiany skórne niewiadomego pochodzenia, zakażoną skórę, błony śluzowe i w okolicach oczu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Heparizen nie należy stosować na zmiany skórne niewiadomego pochodzenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów ze skazą krwotoczną. Długotrwałe stosowanie produktu może wywołać u niektórych chorych skórne reakcje alergiczne. Produkt należy odstawić jeżeli u pacjentów wystąpią: zaczerwienienie skóry, wysypka, świąd, pieczenie, rumień skóry.

Dzieci

Produktu nie należy stosować u dzieci ze względu na brak badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Podczas miejscowego stosowania produktu leczniczego Heparizen nie zaobserwowano interakcji z innymi lekami stosowanymi w tej samej postaci i podawanymi tą samą drogą. Ze względu na ograniczoną możliwość wchłaniania heparyny sodowej przez skórę, interakcje z innymi lekami są mało znaczące. Jedynie u chorych, którym podaje się doustne leki przeciwzakrzepowe może niekiedy wystąpić nasilone działanie heparyny sodowej i wydłużony czas krzepnięcia krwi.

4.6 Ciąża lub laktacja

Heparyna sodowa nie przenika przez łożysko ani do mleka matki. Żel można stosować w okresie ciąży i podczas karmienia piersią ostrożnie, w przypadkach zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy Heparizen nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Długotrwałe stosowanie żelu może niekiedy spowodować skórne reakcje nadwrażliwości: rumień, stany zapalne skóry, świąd, uczucie pieczenia, uczucie zimna, suchość skóry, wysypkę, zaczerwienienie skóry.

4.9 Przedawkowanie

Brak jest doniesień o objawach przedawkowania. Gdyby jednak taki przypadek miał miejsce, to należy się skontaktować z lekarzem.

Zastosowanie siarczanu protaminy spowoduje unieczynnienie heparyny sodowej w wyniku powstania trwałych, nieaktywnych farmakologicznie kompleksów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki do stosowania w leczeniu żyłaków, heparyna sodowa do stosowania zewnętrznego w leczeniu żyłaków, kod ATC: C 05 BA 03

Heparyna sodowa pod względem budowy chemicznej należy do tzw. kwaśnych mukopolisachrydów. W najnowszym nazewnictwie klasyfikuje się ją jako glukozaminoglikan: jest wielkocząsteczkowym polimerem kwasu glukuronowego i iduronowego z glukozaminą. Niektóre grupy hydroksylowe w kwasie uronowym i glukozaminie są podstawione resztą kwasu siarkowego. Dysocjacja grup siarczanowych decyduje o charakterze kwasowym heparyny sodowej.

Nie można podać dokładnej masy cząsteczkowej heparyny sodowej, ponieważ jest to zawsze mieszanina polimerów o różnych masach cząsteczkowych. Masa heparyny sodowej w tym żelu zawiera się w granicach od 10 000 do 16 000.

Mechanizm działania heparyny sodowej w procesie krzepnięcia krwi polega na zahamowaniu przejścia protrombiny w trombinę i fibrynogenu w fibrynę.

We krwi heparyna sodowa łączy się z lipoproteinami o małej gęstości (LDL), z globulinami i z fibrynogenem. Jest również wychwytywana przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego. Okres półtrwania w osoczu jest zmienny indywidualnie i wynosi od 1 do 6 godzin. Jest szybko metabolizowana w wątrobie.

Dostępność ogólnoustrojowa heparyny sodowej po zastosowaniu miejscowym jest nieznaczna i nie ma wpływu na krzepnięcie krwi.

Heparyna sodowa podawana zewnętrznie, na skórę, w postaci żelu, przyspiesza wchłanianie krwaków i nacieków. Hamuje powierzchniowe procesy zapalne przez unieczynnianie enzymów m.in. hialuronidazy i fosfatazy. Działa długotrwale na chorobowo zmienione tkanki, łagodzi ból i uczucie napięcia, poprawia metabolizm podskórnej tkanki łącznej i dzięki charakterowi hydrofilnemu skracając czas choroby. Przeskórna terapia heparyną sodową budzi pewne kontrowersje. Powodem rozbieżności poglądów na skuteczność takich postaci leków jak maści, kremy i żele jest ocena wchłaniania heparyny sodowej przez skórę. Ze względu na masę cząsteczkową rzędu od 10 000 do 16 000, występowanie w postaci anionu i nierozpuszczalność w lipidach, heparyna sodowa słabo przenika przez warstwę rogową naskórka (*stratum corneum*).

W piśmiennictwie jest wiele doniesień dotyczących badań nad wchłanianiem heparyny sodowej przez skórę, zarówno w warunkach *in vitro* jak i *in vivo*, w tym również z użyciem pola elektrycznego w procesie jonoforezy. Wyniki badań nie są jednoznaczne. Wiadomo jednak, że funkcja ochronna chorobowo zmienionej skóry może być niekiedy znacznie upośledzona. W takich przypadkach skóra

jest podrażniona, a naskórek często się złuszcza. Procesy te sprzyjają penetracji związków, które się nie wchłaniają przez niezmienioną chorobowo skórę. Niestety, w piśmiennictwie brakuje danych dotyczących przenikania heparyny sodowej przez skórę częściowo uszkodzoną. Stwierdzono, jak dotychczas w badaniach *in vitro*, kilkakrotne zwiększenie przenikania heparyny sodowej przez skórę pozbawioną warstwy rogowej.

Wydaje się więc, że działanie przeciwzapalne i przeciwzakrzepowe maści, kremów i żeli z heparyną sodową możliwe jest jedynie z powodu zmienionych chorobowo właściwości skóry jako bariery.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Silny ładunek elektryczny i duży rozmiar cząsteczki powoduje słabe przenikanie heparyny sodowej przez skórę do krwioobiegu. W związku z tym heparyna sodowa podana miejscowo nie wywiera ogólnoustrojowego wpływu na proces krzepnięcia krwi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań. Według piśmiennictwa toksyczność heparyny sodowej jest mała i w dużym stopniu zależy od jej czystości. Po podaniu dużych stężeń możliwe jest zwiększenie prawdopodobieństwa występowania krwaków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer

Dietanoloamina

Etanol 96%

Propylu parahydroksybenzoesan (E 216)

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)

Koncentrat wody pomarańczowej

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Podczas miejscowego stosowania żelu z heparyną sodową nie stwierdzono niezgodności z innymi lekami, podawanymi w tej samej postaci.

6.3 Okres ważności

2 lata – w opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Produkt leczniczy Heparizen przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, szczelnie zamkniętym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie – tuba aluminiowa. Tuba wewnątrz lakierowana z membraną i pierścieniem lateksowym o pojemności 50 g i 100 g. Tuba zamknięta jest zakrętką polietylenową z przebijakiem, w pudełku tekturowym.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ziaja Ltd Zakład Produkcji Leków sp. z o.o.

ul. Jesienna 9

80-298 Gdańsk

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr 10754

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

30.04.2004

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 01

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15