

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

PHAREPA 5000 U.I./1 ml soluzione iniettabile per uso sottocutaneo e per uso endovenoso, fiale

PHAREPA 25000 U.I./5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso fiale e flaconi

Eparina sodica

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Pharepa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Pharepa
3. Come usare Pharepa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Pharepa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Pharepa e a cosa serve

Questo medicinale contiene il principio attivo eparina sodica appartenente al gruppo dei medicinali chiamati anticoagulanti che agiscono prevenendo la formazione di coaguli di sangue (trombi) nei vasi sanguigni. PHAREPA è utilizzato per il trattamento e per la prevenzione di quelle malattie in cui la formazione di coaguli si verifica sia nelle vene che nelle arterie (malattia tromboembolica venosa e arteriosa), nella circolazione extracorporea ed emodialisi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Pharepa

Non usi Pharepa

- se è allergico all'eparina sodica o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (vedi "Cosa contiene Pharepa").

Se soffre di:

- grave trombocitopenia o disturbi accompagnati da diatesi emorragica;
- patologie epatiche, renali o pancreatiche gravi;
- condizioni per le quali i test di coagulazione non possano essere condotti ad appropriati intervalli (esclusivamente per i dosaggi terapeutici),
- coagulazione intravasale disseminata (CID) attribuibile a trombocitopenia indotta da eparina;
- accidenti cerebrovascolari emorragici;
- lesioni organiche a rischio di sanguinamento, quali ulcere gastriche e/o intestinali, emorragia cerebrale, aneurisma, neoplasia cerebrale;

- trauma o interventi chirurgici al sistema nervoso centrale, agli occhi o alle orecchie;
- retinopatia o emorragia del corpo vitreo;
- endocardite infettiva.

L'anestesia loco-regionale per procedure di chirurgia elettiva è controindicata nei pazienti che ricevono eparina a dosi anticoagulanti.

In presenza di lesioni organiche ad elevato rischio di sanguinamento l'uso di eparina andrà valutato nello specifico contesto clinico considerando il rapporto rischio-beneficio nel singolo caso.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di usare Pharepa.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Si deve prestare particolare attenzione nei seguenti casi:

- sospette neoplasie con tendenza all'emorragia
- alcolismo cronico
- pazienti anziani: può essere necessaria una riduzione della dose, particolarmente nelle donne che sono a maggior rischio di emorragia (vedere paragrafo 3)
- pazienti con anamnesi di reazioni da ipersensibilità all'eparina a basso peso molecolare
- pazienti a rischio di emorragia (vedere "**Non usi Pharepa**"). Le emorragie possono verificarsi in qualunque distretto dell'organismo. Un inspiegabile calo dell'ematocrito, una caduta della pressione arteriosa, o qualsiasi altro segno o sintomo non attribuibile ad altre cause deve far sospettare un evento emorragico. L'eparina sodica deve essere usata con estrema cautela in patologie nelle quali vi sia rischio di emorragie. Alcune di tali condizioni sono:

Cardiovascolari:

- endocardite batterica sub-acuta,
- ipertensione non controllata dalla terapia antiipertensiva.

Ematologiche:

- sindromi emofiliche o carenza di fattori della coagulazione,
- trombocitopenia,
- trombocitopatie
- alcune porpore vascolari emorragiche (tipo malattia di Rendu-Osler).

Gastrointestinali:

- ulcera peptica,
- esofagiti o gastriti erosive,
- malattia infiammatoria intestinale in fase attiva,
- drenaggio continuo dello stomaco o del piccolo intestino.

Chirurgiche:

durante e immediatamente dopo:

- rachicentesi o anestesia spinale o
- interventi chirurgici maggiori a carico del cervello, della colonna vertebrale o dell'occhio.

Epatiche:

- malattie epatiche con alterazioni dei parametri della coagulazione e/o varici esofagee o gastropatia da ipertensione portale a rischio emorragico elevato,

Altre:

- minaccia d'aborto.
- durante il ciclo mestruale
- periodo post-parto.
- trattamento concomitante con farmaci fibrinolitici o anticoagulanti orali, con farmaci inibitori dell'aggregazione piastrinica, con farmaci antinfiammatori non-steroidi e/o antagonisti del recettore della glicoproteina IIb/IIIa (vedere paragrafo 4.5).

In ogni caso di emorragia minore la terapia eparinica andrà interrotta ed in caso di emorragia maggiore l'eparina ancora in circolo andrà neutralizzata mediante somministrazione di protamina (vedere “**Se usa più Pharepa di quanto deve**”). Occorre fare attenzione ed evitare il rischio di lesioni in pazienti sottoposti a terapia con eparina.

Iperpotassiemia

L'eparina sodica può sopprimere la secrezione surrenale di aldosterone, causando iperpotassiemia. Fattori di rischio sono rappresentati dal diabete mellito, dall'insufficienza renale cronica, da una preesistente acidosi metabolica, da elevati livelli di potassio prima del trattamento, da una terapia concomitante con farmaci che aumentano i livelli plasmatici di potassio e dall'uso di eparina a lungo termine (vedere “**Altri medicinali e Pharepa**”). Nei pazienti a rischio, i livelli plasmatici di potassio devono essere misurati prima di iniziare la terapia con eparina e ad intervalli regolari durante il trattamento, in particolare se la terapia viene somministrata per più di 7 giorni.

Test di coagulazione

Quando si somministra eparina sodica o calcica a dosi anticoagulanti, il loro dosaggio dovrebbe essere regolato effettuando con frequenti test di coagulazione. Se i risultati dei test di coagulazione sono al di sopra dell'intervallo terapeutico o se si verificano emorragie, la dose deve essere ridotta o, se del caso, l'eparina deve essere sospesa. (vedere paragrafo 3). Data l'azione transitoria della eparina sodica, le prove di emocoagulazione torneranno entro i limiti di norma nel giro di poche ore.

Trombocitopenia da eparina (HIT)

La trombocitopenia è una complicazione nota della terapia con eparina sodica e può comparire da 4 a 10 giorni dopo l'inizio del trattamento, ma anche prima in caso di precedente HIT. Nel 10 - 20 % dei pazienti può comparire una lieve trombocitopenia (conta piastrinica maggiore di 100,000/mm³), che può restare stabile o regredire, anche se la somministrazione di eparina viene proseguita.

In alcuni casi invece (dallo 0,3 al 3% dei casi) si può determinare una forma più grave (trombocitopenia da eparina di II tipo), immunomediata, caratterizzata dalla formazione di anticorpi contro il complesso eparina-fattore piastrinico 4. In questi pazienti si possono sviluppare nuovi trombi associati con trombocitopenia (HITT), derivanti dall'irreversibile aggregazione di piastrine indotta dall'eparina, la cosiddetta “sindrome del trombo bianco”. Tale processo può portare a gravi complicazioni tromboemboliche come necrosi cutanea, cancrena delle estremità, che può rendere in alcuni casi necessaria l'amputazione, infarto miocardico, embolia polmonare, ictus e a volte morte. Perciò, la somministrazione di eparina sodica deve essere interrotta oltre che per comparsa di piastrinopenia, anche se il paziente sviluppa una nuova trombosi o un peggioramento di una trombosi precedente. La prosecuzione della terapia anticoagulante, per la trombosi per la quale era stato iniziato il trattamento in corso, per un suo peggioramento o per la comparsa di un nuovo fenomeno trombotico, deve essere intrapresa, dopo sospensione dell'eparina, con un anticoagulante alternativo. In questi casi l'impiego di eparine a basso peso molecolare è rischioso per la possibile

cross reattività, così come l'immediata introduzione della terapia anticoagulante orale (descritti casi di peggioramento della trombosi).

Quindi una trombocitopenia di qualunque natura deve essere attentamente monitorata. Se la conta piastrinica scende al di sotto di $100,000/\text{mm}^3$, o se si verifica trombosi ricorrente, l'eparina sodica deve essere sospesa immediatamente.

La conta piastrinica deve essere effettuata nei pazienti che ricevono un trattamento con eparina per più di 5 giorni e il trattamento deve essere interrotto immediatamente in caso di trombocitopenia.

La HIT o la HITT possono manifestarsi fino a diverse settimane dopo l'interruzione della terapia; pertanto i pazienti che manifestano trombocitopenia o trombosi dopo l'interruzione del trattamento devono essere valutati per il manifestarsi di HIT o HITT.

Nel caso in cui queste condizioni siano sospette o confermate, interrompere la terapia ed utilizzare un trattamento anticoagulante alternativo. Non riprendere il trattamento, particolarmente entro 3 – 6 mesi dalla diagnosi e fintanto che il paziente risulti positivo ad anticorpi anti-HIT.

Diminuita sensibilità all'eparina:

una diminuita sensibilità all'eparina sodica si può verificare nella febbre, trombosi, tromboflebite, infezioni con tendenza trombotica, stati infiammatori, a volte in corso di infarto del miocardio, cancro, carenza di antitrombina III congenita o acquisita e nei pazienti post-chirurgici.

L'eparina non deve essere somministrata per via intramuscolare, a causa del rischio di ematomi (vedere paragrafo 4.8).

A causa dell'aumentato rischio di sanguinamento, deve essere prestata particolare attenzione in caso di concomitante somministrazione di farmaci per via intramuscolare.

Anestesia spinale o peridurale

Nei pazienti sottoposti ad anestesia spinale o peridurale, ad analgesia epidurale o a puntura lombare, la profilassi con eparina non frazionata può essere molto raramente associata con ematomi spinali o epidurali che possono portare a paralisi di durata prolungata o permanente. Il rischio è aumentato dall'uso di cateteri peridurali a permanenza per infusione continua, dall'assunzione concomitante di farmaci che influenzano l'emostasi come gli antinfiammatori non steroidei (FANS), gli inibitori dell'aggregazione piastrinica o gli anticoagulanti, da punture spinali traumatiche o ripetute, dalla presenza di un sottostante disturbo della emostasi e dalla età avanzata. La presenza di uno o più di questi fattori di rischio dovrà essere attentamente valutata prima di procedere a questo tipo di anestesia/analgesia, in corso di profilassi con eparina non frazionata.

Di regola l'inserimento del catetere spinale deve essere effettuato dopo almeno 12 ore dall'ultima somministrazione profilattica di eparina non frazionata a basse dosi profilattiche. Le dosi successive non devono essere somministrate prima che siano trascorse almeno 4 ore dall'inserimento o dalla rimozione del catetere, ovvero ulteriormente ritardate o non somministrate nel caso di aspirato emorragico durante il posizionamento iniziale dell'ago spinale o epidurale. La rimozione di un catetere epidurale "a permanenza" deve essere fatta alla massima distanza possibile (12 ore circa) dalla ultima dose profilattica di eparina eseguita in corso di anestesia.

Qualora si decida di somministrare eparina non frazionata prima o dopo di un'anestesia peridurale o spinale, si deve prestare estrema attenzione e praticare un frequente monitoraggio per individuare segni e sintomi di alterazioni neurologiche come: dolore lombare, deficit sensoriale e motorio (intorpidimento e debolezza degli arti inferiori), alterazioni della funzione vescicale o intestinale. Il personale infermieristico deve essere istruito ad individuare questi segni e sintomi. I pazienti devono essere istruiti ad informare immediatamente il personale medico o infermieristico se si verifica uno qualsiasi dei suddetti sintomi.

Se si sospettano segni o sintomi di ematoma epidurale o spinale, deve essere formulata una diagnosi immediata ed iniziato un trattamento che comprenda la decompressione del midollo spinale.

Non è strettamente necessario, come nella terapia con dicumarolo, monitorare la terapia eparinica con esami di laboratorio; ad ogni modo, per il controllo, basta determinare il tempo di coagulazione in provetta (Lee White) e non occorre la determinazione della protrombinemia.

Dati limitati riferiti a singoli casi clinici hanno evidenziato una possibile associazione tra l'utilizzo di eparina e l'alterazione dei test di funzionalità tiroidea (es. falsi livelli elevati di T3 e T4).

Data l'origine animale dell'eparina, nei pazienti con precedenti anamnestici di reazioni allergiche è consigliabile saggiare, la reattività del soggetto iniettando una dose-test di 1.000 unità di eparina.

Altri medicinali e Pharepa

Anticoagulanti orali

L'eparina sodica a dosaggio anticoagulante può prolungare lievemente il tempo di protrombina (incremento di circa 0,5 dell'INR). Bisogna considerare questo aspetto nella valutazione di tale parametro, soprattutto quando si procede ad embriazione della terapia eparinica con quella anticoagulante orale. Si raccomanda grande attenzione clinico-laboratoristica (valutazione frequente di PT e aPTT) in caso di uso combinato di eparina non frazionata a dosi anticoagulanti con questi farmaci.

Antiaggreganti piastrinici, fibrinolitici ed altri medicinali associati a rischio di sanguinamento

L'acido acetilsalicilico, i farmaci antinfiammatori non steroidei (fenilbutazone, ibuprofene, indometacina, ketorolac, diclofenac), i farmaci con effetto antiaggregante piastrinico (ticlopidina, clopidogrel, sulfpirazone), le cefalosporine (cefaclor, cefixime, ceftriaxone, cefamandolo, cefoperazone), il destrano, il dipiridamolo, l'idrossiclorochina, i farmaci fibrinolitici (streptochinasi, urochinasi, alteplase), i derivati cumarinici, gli antagonisti del recettore per la glicoproteina IIb/IIIa (eptifibatide, abciximab), l'epoprostenolo o altri farmaci che interferiscono con l'aggregazione piastrinica (che costituisce la principale difesa emostatica del paziente eparinizzato), possono indurre sanguinamento e dovrebbero essere utilizzati con molta cautela nei pazienti trattati con eparina sodica, soprattutto se a dosi anticoagulanti.

Nitroglicerina per via endovenosa

La somministrazione endovenosa di nitroglicerina può provocare un'attenuazione significativa dell'effetto dell'eparina (riduzione del tempo di tromboplastina parziale aPTT). In seguito alla sospensione della somministrazione di nitroglicerina, può verificarsi un aumento improvviso dell'aPTT. Nei pazienti sottoposti ad infusione concomitante di nitroglicerina sono richiesti uno stretto monitoraggio dell'aPTT e l'aggiustamento della dose di eparina.

Farmaci che aumentano i livelli sierici di potassio

È richiesto un monitoraggio medico particolarmente attento in caso di uso concomitante di farmaci che aumentano i livelli sierici di potassio quali ACE-inibitori, sartani, diuretici risparmiatori di potassio, sali di potassio, beta-bloccanti (vedere paragrafo 4.4).

Altre interazioni

Digiale, tetraciclina, nicotina, glucocorticoidi, penicilline, fenotiazine, antistaminici possono parzialmente ridurre l'azione anticoagulante dell'eparina.

Test di funzionalità tiroidea

Durante la terapia con eparina, i test di funzionalità tiroidea possono risultare alterati (ad es. falsi livelli elevati di T3 e T4) (vedere "Avvertenze e Precauzioni").

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

L'eparina non attraversa la barriera placentare. Non vi sono state segnalazioni che colleghino la somministrazione di eparina durante la gravidanza a malformazioni. Ciononostante, l'innocuità di impiego in gravidanza non è stata completamente stabilita. In mancanza di dati sicuri, la decisione di usare eparina in gravidanza deve essere presa dopo una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nelle singole circostanze.

Allattamento

L'eparina non è escreta nel latte materno.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili relativi all'effetto di eparina sulla fertilità umana.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Pharepa non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Pharepa contiene sodio

Pharepa in fiala contiene 3.2 mg di sodio per ml di soluzione, meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per fiala, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Pharepa in flacone contiene 29,5 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flacone (5.9 mg/ml di soluzione). Questo equivale a 1,48% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Pharepa contiene Metile p-ossibenzoato e Propile p-ossibenzoato

Pharepa 25000 U.I./5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso in flaconi contiene Metile p-ossibenzoato e Propile p-ossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) ed eccezionalmente, broncospasmo.

3. Come usare Pharepa

Questo medicinale le verrà somministrato da personale sanitario specializzato. Se ha dubbi, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Il medico stabilirà la dose necessaria a seconda delle sue condizioni. Se le viene somministrato questo medicinale a dosi anticoagulanti, la dose da assumere va determinata in base a frequenti test di coagulazione.

Se usa più Pharepa di quanto deve

Questo medicinale le verrà somministrato dal medico o da un infermiere per cui è poco probabile che venga somministrata una dose eccessiva.

Se pensa che le sia stata somministrata una dose eccessiva si rivolga al personale medico o infermieristico.

In caso di sovradosaggio possono verificarsi dei sanguinamenti.

In caso di grave sanguinamento è necessaria la somministrazione di protamina, necessaria per bloccare l'effetto di questo medicinale.

Se dimentica di usare Pharepa

Questo medicinale le verrà somministrato dal medico o da un infermiere per cui è poco probabile che venga dimenticata una dose. Non deve essere somministrata una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.

Se interrompe il trattamento con Pharepa

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Riassunto del profilo di sicurezza

Non è stata finora dimostrata alcuna specifica tossicità dell'eparina.

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Trombocitopenia eparino-indotta non immunitaria (conta delle piastrine 100.000-150.000/ μ L) senza trombosi;
- Trombocitopenia indotta dall'eparina (conta delle piastrine $< 100.000/\mu$ L o rapida diminuzione nella conta delle piastrine $< 50\%$ del valore basale) con trombosi arteriosa e venosa o embolia;
- Coagulazione intravascolare disseminata
- Emorragia;
- Aumentata aggregazione piastrinica;
- Irritazione in sede di iniezione;
- Eritema;
- Dolore lieve;
- ematoma o ulcera in sede di iniezione;
- Ipersensibilità (brividi, piressia, orticaria, asma, rinite, lacrimazione aumentata, nausea e vomito, prurito e bruciore ai piedi, ipotensione, vasospasmo, shock);
- Osteoporosi (dopo somministrazione terapeutica);
- Necrosi cutanea;
- Alopecia;
- Ematoma;
- Petecchie;
- Porpora;
- Ipoaldosteronismo;
- iperkaliemia;
- Acidosi metabolica (in particolare nei pazienti con danno renale e diabete mellito);
- Iperlipidemia (di rimbalzo alla sospensione della terapia);
- Amnesia;
- Emorragia cerebrale;
- Ematoma intracranico extradurale;
- Ematoma subdurale spinale non traumatico;
- Emorragia ventricolare;
- Epatotossicità;
- Broncospasmo,
- Edema polmonare;
- Emopneumotorace;
- Melena;
- Aumento delle transaminasi;
- Aumento dei livelli di FT3 e FT4;
- Priapismo.

Trombocitopenia indotta da eparina

Nei pazienti non sensibilizzati, la riduzione del numero delle piastrine inizia generalmente 6-14 giorni dopo l'inizio del trattamento. Nei pazienti sensibilizzati, invece, avviene entro alcune ore. L'effetto anticoagulante dell'eparina può essere ridotto (tolleranza all'eparina).

Emorragia

È stata riferita emorragia in particolare dalla pelle, dalle mucose, dalle ferite e dai tratti gastrointestinale e genito-urinario. L'emorragia è la principale complicanza che si può verificare durante il trattamento con eparina sodica, in particolar modo alle dosi anticoagulanti. Tempi di coagulazione al di sopra dell'intervallo terapeutico o emorragie minori durante la terapia possono essere in genere risolti riducendo il dosaggio o, se del caso, sospendendo temporaneamente il farmaco.

Sanguinamento gastro-enterico o urinario durante la terapia anticoagulante possono indicare la presenza di una sottostante lesione occulta. Il sanguinamento può avvenire in qualsiasi distretto dell'organismo ma certe specifiche complicazioni emorragiche potrebbero essere difficili da individuare:

a) emorragia surrenalica, con conseguente insufficienza surrenalica acuta è stata descritta durante terapia anticoagulante.

Perciò, il trattamento va interrotto se il paziente sviluppa segni e sintomi di insufficienza surrenalica acuta;

b) Emorragia ovarica (corpus luteum) si è sviluppata in donne in età fertile in terapia anticoagulante a lungo o a breve termine;

c) Emorragie retroperitoneali.

In ogni caso di emorragia maggiore, la terapia eparinica dovrà essere interrotta e l'eparina ancora in circolo andrà neutralizzata mediante somministrazione di protamina (vedere "**Se usa più Pharepa di quanto deve**").

Reazioni avverse in sede di iniezione

Irritazione in sede di iniezione, eritema, lieve dolore, ematoma o ulcera possono seguire ad una somministrazione sottocutanea di eparina. Queste complicazioni sono molto più comuni dopo somministrazione intramuscolare, per cui quest'ultimo uso è assolutamente da evitare, anche occasionalmente (vedere paragrafo "**Avvertenze e Precauzioni**").

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini

Ci si aspetta che frequenza, tipo e severità delle reazioni avverse nella popolazione pediatrica siano le stesse che negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazionireazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Pharepa

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo SCAD.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Pharepa

Il principio attivo è eparina sodica. 1 ml di soluzione contiene 5000 U.I. di eparina sodica

Gli eccipienti sono:

- 5.000 U.I./ml: acqua per preparazioni iniettabili.
- 25.000 U.I./5 ml fiale: acqua per preparazioni iniettabili.
- 25.000 U.I./5 ml flacone: metile p-ossibenzoato; propile p-ossibenzoato; sodio cloruro; acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Pharepa e contenuto della confezione

PHAREPA 5000 U.I./1 ml soluzione iniettabile per uso sottocutaneo ed endovenoso, fiale

Confezione da 10 fiale da 1 ml.

PHAREPA 25000 U.I./5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso, fiale e flaconi

Confezione da 10 fiale da 5 ml, da 1 flacone da 5 ml e da 5 flaconi da 5 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare AIC:

Pharmatex Italia Srl, Via San Paolo 1, 20121 Milano – Italia

Produttore responsabile del rilascio:

Fisiopharma Srl, Nucleo Industriale 84020 Palomonte (SA) – Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Posologia e modo di somministrazione

Profilassi del tromboembolismo arterioso e venoso

- Profilassi perioperatoria

Dose iniziale di 5.000 UI per via sottocutanea 2 h prima dell'intervento seguita da 5.000 UI ogni 8-12 ore per almeno 7 giorni o fino a quando il paziente non riprende la deambulazione.

- Profilassi in pazienti non chirurgici

La stessa dose si utilizza in caso di profilassi in pazienti non chirurgici ad alto rischio.

La scelta di somministrazione ogni 8 o 12 ore deve tenere in considerazione il rischio tromboembolico ed il rischio di sanguinamento del singolo paziente.

Circolazione extracorporea (bypass cardiopolmonare)

300 UI/Kg per via endovenosa, da modificare per mantenere l'Activated Clotting Time (ACT) nell'intervallo 400-500 secondi.

Emodialisi

Dose iniziale di 1000-5000 UI per via endovenosa seguita da 1000-2000 UI/h, da modificare in base alle necessità.

Monitoraggio:

Non è richiesto un monitoraggio di routine.

Trattamento del tromboembolismo arterioso e venoso

- Dose iniziale:

80 U/kg e.v. in bolo oppure

5.000 UI come iniezione endovenosa in bolo (10.000 UI in caso di grave embolia polmonare)

- Dose di mantenimento:

18 U/kg/h in infusione endovenosa continua (range tra 1000 UI e 2000 U/h), da modificare in base alla risposta oppure

1.000UI/h in infusione continua

- Schemi di trattamento alternativi

Iniezione intermittente endovenosa: 10.000 UI e.v. in bolo seguite da 5000-10.000 UI e.v. ogni 4-6 ore.

Monitoraggio:

Quando si somministra eparina sodica a dose anticoagulante, il dosaggio deve essere determinato sulla base di test della coagulazione. Il test più comunemente usato è il tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT). L'aPTT dei pazienti in trattamento deve essere mantenuto ad un valore pari a 1.5-2.5 volte i valori normali. Si raccomanda un monitoraggio regolare dei valori di aPTT, possibilmente su base giornaliera.

Se i test di coagulazione sono al di sopra dell'intervallo terapeutico o se si verificano emorragie, la dose deve essere ridotta o, se del caso, l'eparina deve essere sospesa (vedere "**Avvertenze e Precauzioni**").

Uso nei bambini e negli adolescenti

Profilassi del tromboembolismo arterioso e venoso

Non sono disponibili raccomandazioni circa la posologia.

Trattamento del tromboembolismo arterioso e venoso

Dose iniziale: 50 U/kg come iniezione endovenosa in bolo

Dose di mantenimento: 15-25 UI/kg/ora in infusione endovenosa continua, oppure 100 UI/kg e.v. ogni 4 ore come iniezione intermittente.

Monitoraggio:

Quando si somministra eparina sodica a dose anticoagulante, il dosaggio deve essere aggiustato sulla base dei valori di aPTT.

I bambini più piccoli possono richiedere dosaggi e velocità di infusione più elevati per ottenere livelli di anticoagulazione e prolungamenti del aPTT uguali a quelli di bambini di età maggiore.

Uso negli anziani

Possono essere necessari dosaggi più bassi, a causa di un aumentato rischio di sanguinamento.

Monitoraggio:

Quando si somministra eparina sodica a dose anticoagulante, le dosi devono essere adeguate in accordo ai valori di aPTT.

Modo di somministrazione

Per via endovenosa mediante infusione continua o iniezione intermittente, oppure mediante iniezione per via sottocutanea.

Poiché gli effetti di eparina sodica sono a breve termine, la somministrazione mediante infusione endovenosa o iniezione sottocutanea è da preferirsi rispetto all'iniezione endovenosa intermittente.

Sovradosaggio

Sintomi di sovradosaggio

Sanguinamento, principalmente dalla cute e dalle mucose, dalle ferite, dal tratto gastrointestinale o genitourinario (epistassi, ematuria, melena, ematomi, petecchie). Un calo della pressione sanguigna o una riduzione dell'ematocrito possono essere segni di un'emorragia occulta.

Terapia del sovradosaggio

Sanguinamento minore

Interruzione della terapia con eparina.

Emorragia grave

La protamina serve per la rapida neutralizzazione dell'attività dell'eparina, in caso di sanguinamento significativo. La quantità richiesta dipende dal tasso ematico di eparina somministrata e dal tempo intercorso dall'iniezione. 1 mg e.v. neutralizza 100 UI di eparina presenti nel paziente. La dose di protamina che si deve somministrare per neutralizzare un bolo eparinico si riduce in proporzione al tempo trascorso dalla somministrazione del bolo (subito dopo il bolo il 100% della dose, dopo 30 minuti il 50%). La dose di protamina da somministrare in caso di infusione continua di eparina è quella utile per neutralizzare le UI di eparina infuse nelle ultime 4 ore.

La somministrazione di protamina deve essere effettuata mediante infusione endovenosa lenta; non deve essere superata la dose di 50 mg in 10 minuti.