

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

REOFLUS

“5000 U.I./0,2 ml soluzione iniettabile”

“12500 U.I./0,5 ml soluzione iniettabile”

Eparina calcica

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, 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 REOFLUS e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare REOFLUS
3. Come usare REOFLUS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare REOFLUS
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è REOFLUS e a cosa serve

REOFLUS contiene il principio attivo eparina calcica, un antitrombotico usato per evitare la formazione di coaguli nel sangue.

REOFLUS è usato:

- per la prevenzione delle trombosi venose ed arteriose profonde (formazione di coaguli nelle vene o arterie. legata ad una ridotta possibilità di movimento)
- per il trattamento delle trombosi venose o arteriose profonde.

Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio.

2. Cosa deve sapere prima di usare REOFLUS

Non usi REOFLUS:

- se è allergico all'eparina o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha una storia di trombocitopenia (basso numero di piastrine, le cellule responsabili della coagulazione del sangue) (vedere anche

"Avvertenze e precauzioni") o di patologie associate ad una tendenza all'emorragia;

- se soffre di malattie del fegato, del rene o del pancreas gravi se non può sottoporsi da appropriati intervalli di tempo ad analisi specifiche della coagulazione del sangue (nel caso di somministrazione di dosaggi terapeutici);
- se soffre di disturbi della coagulazione non controllati: coagulazione intravascolare disseminata (CID) (una sindrome grave che porta alla coagulazione del sangue in molti vasi sanguigni) attribuibile a trombocitopenia indotta da eparina;
- se soffre (o ha sofferto) di emorragie del cervello (emorragie cerebrali);
- se ha lesioni a rischio di sanguinamento (come ulcera dello stomaco, dell'intestino, aneurisma o neoplasia cerebrale);
- se presenta un trauma o si è sottoposto ad interventi chirurgici a carico del sistema nervoso centrale, agli occhi o alle orecchie;
- se soffre (o ha sofferto) di retinopatie (malattie della retina, la membrana che ricopre la superficie interna dell'occhio) o di emorragie del corpo vitreo;
- se soffre (o ha sofferto) di un'infezione a carico del rivestimento interno del cuore (endocardite infettiva);
- in caso di anestesia loco-regionale per procedure chirurgiche.

Inoltre, se soffre di lesioni organiche ad elevato rischio di sanguinamento, il suo medico dovrà valutare l'uso di eparina considerando il rapporto rischio- beneficio nel suo caso.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare REOFLUS.

- in caso di sospetta neoplasia (tumore)
- Se soffre di alcolismo cronico
- Se è anziano; in particolare le donne anziane hanno un rischio maggiore di sanguinamenti
- Se ha già avuto reazioni allergiche all'eparina a basso peso molecolare
- Se soffre di particolari malattie o condizioni che la predispongono al rischio di sanguinamento come:
 - malattie del cuore (endocardite batterica sub-acuta, ipertensione non controllata dalla terapia antipertensiva),
 - malattie del sangue (sindromi emofiliche o carenza di fattori della coagulazione, trombocitopenia, trombocitopatie ed alcune porpore vascolari emorragiche tipo malattia di Rendu-Osler),
 - malattie dell'apparato gastrointestinale (ulcera peptica, esofagiti o gastriti erosive, malattia infiammatoria intestinale in fase attiva, drenaggio continuo dello stomaco o del piccolo intestino),
 - malattie legate a interventi chirurgici (durante e immediatamente dopo: rachicentesi o anestesia spinale, interventi chirurgici maggiori a carico del cervello, della colonna vertebrale o dell'occhio),

- malattie del fegato con alterazioni dei parametri della coagulazione e/o varici esofagee o gastropatia da ipertensione portale a rischio emorragico elevato,
- condizioni che la predispongono al rischio di sanguinamento, come minacce d'aborto, il ciclo mestruale, il post-parto o il trattamento contemporaneo con farmaci che inibiscono la coagulazione del sangue (farmaci fibrinolitici o anticoagulanti orali, farmaci inibitori dell'aggregazione piastrinica, farmaci antinfiammatori non-steroidi e/o antagonisti del recettore della glicoproteina IIb/IIIa).

In tutti i casi di sanguinamento, anche minore, interrompa il trattamento con REOFLUS e contatti il suo medico.

Faccia particolare attenzione ad evitare il rischio di lesioni durante il trattamento con REOFLUS

- Se soffre o ha mai sofferto di iperpotassiemia, una condizione caratterizzata dall'aumento del potassio nel sangue; il suo medico la sottoporrà a dei test per la misurazione del potassio nel sangue prima di iniziare la terapia e ad intervalli regolari durante il trattamento, soprattutto in caso di trattamento superiore ai 7 giorni. Se soffre o ha mai sofferto di trombocitopenia (basso numero di piastrine) indotta da eparina; in tal caso il medico dovrà monitorare attentamente la sua conta piastrinica durante tutto il corso del trattamento con eparina calcica.
- Se manifesta febbre, trombosi, tromboflebite, infezioni con tendenza trombotica, stati infiammatori, a volte in corso di infarto miocardico, cancro, carenza di antitrombina III dalla nascita o sviluppata in seguito a interventi chirurgici, può avere una diminuita sensibilità all'eparina; il suo medico valuterà queste condizioni.
- Durante il trattamento con REOFLUS eviti la somministrazione intramuscolare di altri farmaci, a causa del rischio di ematomi.
- Se deve essere sottoposto ad anestesia spinale o peridurale, l'analgesia epidurale o la puntura lobare, l'uso di eparina a basso peso molecolare può essere raramente associato ad ematomi, che possono portare ad una paralisi degli arti inferiori prolungata o permanente. Lei dovrà quindi essere controllato frequentemente per individuare segni e sintomi di alterazioni neurologiche, come dolore alla schiena, deficit sensoriali e motori (intorpidimento e debolezza agli arti inferiori), disfunzione intestinale e/o vescicale. Informi immediatamente un medico o un operatore sanitario se si verifica uno qualsiasi dei suddetti sintomi. Il rischio di ematomi spinali/epidurali è aumentato dalle seguenti condizioni:
 - posizionamento di cateteri i nel midollo spinale (catetere peridurale a permanenza per infusione continua)
 - uso concomitante di altri farmaci che possono influenzare la coagulazione, come gli antiinfiammatori non-steroidi (FANS), gli inibitori dell'aggregazione piastrinica o altri anticoagulanti.
 - traumi o da punture lombari ripetute.
 - disturbi dell'emostasi
 - età avanzata
- Se è in terapia con dicumarolo, il suo medico monitorerà l'andamento

della sua terapia con appositi test diagnostici (misurazione del tempo di coagulazione in provetta - Lee White).

L'uso di eparina può alterare i suoi test di funzionalità della tiroide.

Poiché l'eparina è una sostanza di origine animale, se lei ha avuto precedenti reazioni allergiche, il suo medico potrà sottoporla ad una somministrazione ridotta di eparina per testare eventuali reazioni.

Bambini e adolescenti

L'eparina calcica non è raccomandata in bambini ed adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e REOFLUS

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

L'eparina può influenzare l'azione di altri medicinali e questi, a loro volta, possono influenzare l'azione dell'eparina. Pertanto, è importante informare il medico se stai stanno assumendo:

- anti-coagulanti orali, in quanto la somministrazione contemporanea può aumentare l'effetto anticoagulante
- antiaggreganti piastrinici, fibrinolitici o altri medicinali associati che interferiscono con l'aggregazione piastrinica e possono indurre sanguinamento,; come l'acido acetilsalicilico, i farmaci antinfiammatori non steroidei (come ad esempio l'acido acetilsalicilico, il destrano, il fenilbutazone, l'ibuprofene, l'indometacina, il ketorolac o il diclofenac), farmaci con effetto antiaggregante piastrinico (ad esempio ticlopidina, clopidogrel o sulfonilpirazone), alcuni antibiotici della classe delle cefalosporine (ad esempio cefacloro, cefixime, ceftriaxone, cefamandolo, cefoperazone), il destrano, il dipiridamolo, l'idrossiclorochina, i farmaci fibrinolitici (ad esempio streptochinasi, urochinasi, alteplase), i derivati cumarinici, gli antagonisti del recettore per la glicoproteina IIb/IIIa (ad esempio eptifibatide, abciximab), l'epoprostenolo.
- Nitroglicerina, somministrata per via endovenosa, perché può provocare una diminuzione dell'effetto di eparina
- Farmaci che aumentano i livelli di potassio nel sangue, come ACE-inibitori, sartani, diuretici risparmiatori di potassio, sali di potassio o beta-bloccanti (farmaci usati nel trattamento delle patologie cardiovascolari)
- Altri farmaci che possono ridurre l'effetto anticoagulante dell'eparina, come digitale, tetracicline, nicotina, glucocorticoidi, penicilline, fenotiazine, antistaminici.

Inoltre, l'eparina può alterare i risultati dei test per la valutazione della funzionalità tiroidea, determinando un falso aumento di alcuni ormoni tiroidei (T3 e T4).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al

farmacista prima di usare questo medicinale.

Gravidanza

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 esistono dati sull'effetto di eparina sulla fertilità umana.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari.

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

3. COME USARE REOFLUS

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è quella prescritta dal medico. Se le viene somministrato questo medicinale a dosi anticoagulanti, la dose da assumere va determinata in base a frequenti test di coagulazione.

Tecnica di iniezione

L'iniezione deve essere realizzata nel tessuto cellulare sottocutaneo, preferibilmente nei glutei o nella regione della cresta iliaca, sia a destra che a sinistra.

L'ago deve essere introdotto interamente, perpendicolarmente e non tangenzialmente, nello spessore di una plica cutanea realizzata tra il pollice e l'indice dell'operatore.

La plica deve essere mantenuta durante tutta la durata dell'iniezione. Al termine dell'iniezione, non strofinare, ma operare una modica pressione sulla sede. Soprassedere all'iniezione se l'introduzione dell'ago ha determinato un dolore vivo, che sta a significare lesione di un vaso. In tal caso ritirare l'ago e praticare l'iniezione dal lato opposto.

Se usa più REOFLUS di quanto deve

Se usa più REOFLUS del dovuto, o in caso di ingestione accidentale, chiami un medico o si rechi nell'ospedale più vicino portando la confezione del medicinale con lei. In questo modo, il dottore saprà subito che cosa ha preso.

In caso di sovradosaggio si può verificare sanguinamento, in particolare dalla cute o dalle mucose, dalle ferite, dal tratto gastrointestinale o genitourinario (sanguinamento dal naso, sangue nelle urine, nelle feci), alla formazione di ematomi e petecchie, ad emorragie. Sintomi di sanguinamento possono essere un calo della pressione sanguigna o una riduzione dell'ematocrito, rilevabile con l'emocromo.

Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, interrompa il trattamento con REOFLUS e contatti immediatamente il suo medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Se necessario, le verrà somministrata una sostanza chiamata protamina che serve a neutralizzare l'effetto anticoagulante dell'eparina.

Se dimentica di usare REOFLUS

Non usi mai una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose precedente.

Se ha dimenticato di usare REOFLUS, prenda semplicemente la dose successiva al solito orario.

Se ha dei dubbi chieda al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se interrompe il trattamento con REOFLUS

Consulti sempre il medico se pensa di interrompere la terapia

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, REOFLUS può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti collaterali.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Se manifesta una delle seguenti reazioni gravi interrompa l'assunzione di REOFLUS e contatti immediatamente il medico o si rechi al più vicino Pronto Soccorso:

- Emorragia (sanguinamento), in qualsiasi distretto dell'organismo
- Gravi reazioni allergiche (possono verificarsi brividi, febbre alta, orticaria, asma, rinite, lacrimazione aumentata, nausea e vomito, prurito e bruciore ai piedi, ipotensione, vasospasmo, shock anafilattico)
- Gravi lesioni cutanee con infiammazione (necrosi della cute), ematomi, macchie più o meno grandi, violacee o rossastre (porpora o petecchie)
- trombocitopenia (riduzione del numero di piastrine nel sangue);
- Coagulazione intravasale disseminata (CID)
- Ematomi o ulcere in sede di iniezione
- Danni al fegato (epatotossicità)
- Difficoltà respiratorie o dolore toracico (possono essere sintomi di edema polmonare o emopneumotorace)
- Sangue nelle feci (melena)
- Altri effetti indesiderati che possono verificarsi, con frequenza non nota (la

- cui frequenza non può essere stimata in base ai dati disponibili), sono:
- Reazioni alla sede di somministrazione (irritazione locale, eritema, dolore lieve)
 - Amnesia
 - Emorragia cerebrale, ematoma intracranico extradurale, ematoma subdurale spinale non traumatico, emorragia ventricolare
 - Osteoporosi
 - Alopecia (perdita dei capelli)
 - Ipoaldosteronismo (riduzione della produzione di aldosterone)
 - Iperkaliemia (aumento dei livelli di potassio nel sangue)
 - Acidosi metabolica (in particolare in pazienti con danno renale e diabete mellito)
 - Iperlipidemia (aumento dei lipidi nel sangue) di rimbalzo, alla sospensione della terapia
 - Broncospasmo (difficoltà a respirare)
 - Aumento delle transaminasi (enzimi prodotti dal fegato)
 - Aumento dei livelli di FT3 e FT4 (ormoni tiroidei)
 - Priapismo (erezione persistente e dolorosa, non associata allo stimolo sessuale)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei 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 lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare REOFLUS

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo la dicitura "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene REOFLUS:

REOFLUS "5000 U.I./0,2 ml soluzione iniettabile"

Una siringa preriempita da 0,2 ml contiene:

Principio attivo: Eparina calcica (purificata da EDTA) 5000 U.I.

Altro componente: acqua per preparazioni iniettabili q.b. ml 0,2

REOFLUS “12500 U.I./0,5 ml soluzione iniettabile”

Una siringa preriempita da 0,5 ml contiene:

Principio attivo: Eparina calcica (purificata da EDTA) 125000 U.I.

Altro componente: acqua per preparazioni iniettabili q.b. ml 0,5

Descrizione dell'aspetto di REOFLUS e contenuto della confezione

REOFLUS 5000 U.I./0,2 ml soluzione iniettabile” 10 siringhe preriempite 0,2 ml per uso sottocutaneo.

REOFLUS 12500 U.I./0,5 ml soluzione iniettabile” 10 siringhe preriempite 0,5 ml per uso sottocutaneo.

Titolare dell'Autorizzazione all' Immissione in Commercio e Produttore

Titolare:

S.F. GROUP srl Via Tiburtina, 1143 - 00156 Roma

Produttore:

ESSETI FARMACEUTICI S.r.l. Via Campobello n. 15, 00040 Pomezia (RM)

Revisione Del Foglio Illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:

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.

Monitoraggio:

Non è richiesto un monitoraggio di routine.

Trattamento del tromboembolismo arterioso e venoso

- *Dose di mantenimento*

Iniezione intermittente sottocutanea: dose iniziale di 333 U.I./kg seguita da 250 UI/Kg ogni 12 h (range 10.000 UI-20.000 UI) o 8000-10000 UI ogni 8 h.

Monitoraggio:

Quando si somministra eparina calcica 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

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

Profilassi del tromboembolismo arterioso e venoso

Non sono disponibili raccomandazioni circa la posologia.

Trattamento del tromboembolismo arterioso e venoso

Dose di mantenimento: 250 UI/kg ogni 12 ore per via sottocutanea

Monitoraggio:

Quando si somministra eparina calcica a dosi 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.

Anziani

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

Monitoraggio:

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

Modo di somministrazione

Mediante iniezione per via sottocutanea.

Poiché gli effetti di eparina calcica 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.