

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZOLTAR 3.200 U.I. anti Xa/0,3 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO  
ZOLTAR 4.250 U.I. anti Xa/0,4 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO  
ZOLTAR 6.400 U.I. anti Xa/0,6 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO  
ZOLTAR 12.800 U.I. anti Xa/1 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ZOLTAR 3.200 U.I. anti Xa/0,3 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO

Una siringa preriempita da 0,3 ml contiene:

Principio attivo: Parnaparina sodica 3.200 U.I. anti Xa

ZOLTAR 4.250 U.I. anti Xa/0,4 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO

Una siringa preriempita da 0,4 ml contiene:

Principio attivo: Parnaparina sodica 4.250 U.I. anti Xa

ZOLTAR 6.400 U.I. anti Xa/0,6 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO

Una siringa preriempita da 0,6 ml contiene:

Principio attivo: Parnaparina sodica 6.400 U.I. anti Xa

ZOLTAR 12.800 U.I. anti Xa/1 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO

Una siringa preriempita da 1 ml contiene:

Principio attivo: Parnaparina sodica 12.800 U.I. anti Xa

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso sottocutaneo

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in chirurgia generale ed ortopedica e nei pazienti a rischio maggiore di TVP.
- Trattamento della trombosi venosa profonda.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

ZOLTAR va somministrato per via sottocutanea.

- Nella profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in chirurgia generale ed ortopedica, e nei pazienti a rischio maggiore di TVP, lo schema posologico da seguire è il seguente:

#### **In chirurgia generale:**

Una iniezione per via sottocutanea di 0,3 ml (3.200 U.I. aXa) 2 ore prima dell'intervento.

Successivamente ogni 24 ore per almeno 7 giorni. Non sono necessari controlli emocoagulativi.

#### **In chirurgia ortopedica:**

Una iniezione per via sottocutanea di 0,4 ml (4.250 U.I. aXa) 12 ore prima e 12 ore dopo l'intervento, quindi una iniezione quotidiana nei successivi giorni del decorso post-operatorio. La durata del trattamento è di almeno 10 giorni.

#### **Nei pazienti a rischio maggiore di TVP:**

Una iniezione per via sottocutanea di 0,4 ml (4.250 U.I. aXa) al giorno. La durata del trattamento è di almeno 10 giorni.

- **Trattamento della trombosi venosa profonda:**

Due iniezioni/die per via sottocutanea di 0,6 ml (6.400 U.I. aXa): la terapia va protratta per almeno 7-10 giorni.

Questa terapia può essere preceduta da 3-5 giorni di terapia con 12.800 U.I. aXa per via endovenosa in infusione lenta.

Dopo la fase acuta, la terapia può essere protratta con 0,6 ml (6.400 U.I. aXa) per via s.c./die, oppure con 0,4 ml (4.250 U.I. aXa) per via s.c./die per altri 10-20 giorni.

#### Tecnica di iniezione

L'iniezione deve essere praticata nel tessuto sottocutaneo dei quadranti supero-esterni dei glutei, alternando il lato destro ed il lato sinistro, o nella cintura addominale anterolaterale e posterolaterale.

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 per tutta la durata dell'iniezione.

La presenza di una bolla d'aria nella siringa è normale e non deve essere eliminata prima dell'uso.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ad altre eparine a basso peso molecolare e/o all'eparina o a sostanze di origine suina, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'anestesia loco-regionale per procedure di chirurgia elettiva è controindicata in quei pazienti che ricevono eparina per motivazioni diverse dalla profilassi.

Anamnesi positiva per trombocitopenia con ZOLTAR (vedere anche paragrafo 4.4).

Manifestazioni o tendenze emorragiche legate a disturbi dell'emostasi, ad eccezione delle coagulopatie da consumo non legate all'eparina.

Lesioni organiche a rischio di sanguinamento (ulcera peptica, retinopatie, sindrome emorragica).

Endocardite infettiva acuta (ad eccezione di quelle relative a protesi meccaniche).

Accidenti cerebrovascolari emorragici.

Aneurisma cerebrale

Ipertensione arteriosa grave e non controllata

Nefropatie e pancreopatie gravi, ipertensione arteriosa grave, traumi cranioencefalici gravi nel periodo post-operatorio.

Trattamento concomitante con antagonisti della vitamina K, agenti antiaggreganti (ticlopidina, salicilati o FANS, dipiridamolo, sulfpirazone).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

ZOLTAR non va somministrato per via intramuscolare.

##### Trombocitopenia da eparina

La trombocitopenia è una complicazione ben conosciuta della terapia con eparina e può comparire da 4 a 10 giorni dopo l'inizio del trattamento, ma anche prima in caso di precedente trombocitopenia da eparina. Nel 10 al 20% dei pazienti può comparire precocemente una lieve trombocitopenia (conta piastrinica maggiore di  $100,000/\text{mm}^3$ ), che può restare stabile o regredire, anche se la somministrazione di eparina è continuata.

In alcuni casi si può invece 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,

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, embolia arteriosa delle estremità, infarto miocardico, embolia polmonare, stroke e a volte morte. Perciò, la somministrazione di eparina a basso peso molecolare dovrebbe 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 causa del trattamento in corso o per una nuova comparsa o peggioramento della stessa, andrebbe intrapresa, dopo sospensione dell'eparina, con un anticoagulante alternativo. E' rischiosa in questi casi l'immediata introduzione della terapia anticoagulante orale (sono stati 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 a basso peso molecolare deve essere sospesa.

Una conta piastrinica andrebbe valutata prima del trattamento e di seguito due volte alla settimana per il primo mese in caso di somministrazioni protratte.

In caso di insorgenza di trombocitopenia con eparina classica, cioè non frazionata, la sostituzione con un'eparina a basso peso molecolare è una possibile soluzione.

In questo caso è necessaria una sorveglianza quotidiana del numero delle piastrine ed il trattamento dovrà essere interrotto appena possibile; infatti sono state riportate osservazioni del mantenimento della trombocitopenia iniziale anche con eparina a basso peso molecolare (vedi sopra).

Nei pazienti sottoposti ad anestesia spinale o peridurale, ad analgesia epidurale o a puntura lombare, la profilassi con basse dosi di eparina a basso peso molecolare può essere 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 traumi o da punture spinali 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 eparine a basso peso molecolare.

Di regola l'inserimento del catetere spinale deve essere effettuato dopo almeno 8-12 ore dall'ultima somministrazione di eparina a basso peso molecolare a dosi profilattiche. Dosi successive non dovrebbero essere somministrate prima che siano trascorse almeno 2-4 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" dovrebbe essere fatta alla massima distanza possibile dalla ultima dose eparinica profilattica (8-12 ore circa) eseguita in corso di anestesia.

Qualora si decida di somministrare eparina a basso peso molecolare 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 dovrebbe essere istruito ad individuare questi segni e sintomi. I pazienti dovrebbero 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.

### Rischio di emorragia

Si raccomanda cautela in presenza di trombocitopenia ed alterazioni piastriniche, di grave insufficienza epatica e renale, di ipertensione non controllata, di retinopatia ipertensiva o diabetica.

Si raccomanda cautela anche nel trattamento con alte dosi di ZOLTAR in pazienti operati di recente e in altri casi ad alto rischio emorragico.

L'eparina può sopprimere la secrezione surrenale di aldosterone causando iperkaliemia, particolarmente in pazienti con diabete mellito, insufficienza renale cronica, acidosi metabolica preesistente, con alti livelli plasmatici di potassio, o che assumono farmaci risparmiatori di potassio.

Il rischio di iperkaliemia aumenta secondo la durata della terapia, ma è di solito reversibile. Nei pazienti

a rischio occorre valutare i livelli plasmatici di potassio prima di iniziare la terapia con eparina e successivamente monitorarli con regolarità, in particolare se il trattamento si prolunga oltre i 7 giorni.

Trattamento: da usare con precauzione in caso di insufficienza epatica, insufficienza renale, ipertensione arteriosa, anamnesi di ulcera gastrointestinale o di tutte le altre lesioni organiche suscettibili di sanguinamento, o di malattie vascolari della corioretina.

Da usare con precauzione nel periodo post-operatorio a seguito di chirurgia cerebrale o del midollo spinale.

#### Intercambiabilità con altri anticoagulanti

L'attività biologica delle diverse eparine a basso peso molecolare, non frazionate o i polisaccaridi sintetici non può essere espressa in test che permettono la comparazione fra le singole dosi tra le diverse preparazioni. Perciò è importante che siano rispettate le condizioni d'uso del prodotto.

La parnaparina non può essere usata in modo intercambiabile (unità per unità) con eparina non frazionata, con altre eparine a basso peso molecolare o con polisaccaridi sintetici. Questi medicinali sono diversi tra loro per quanto riguarda le materie prime impiegate, il processo di produzione, e le proprietà fisico-chimiche, biologiche e cliniche, che comportano a loro volta differenze di identità biochimica, dosaggio e conseguentemente efficacia e sicurezza clinica. Ciascuno di questi farmaci ha le proprie specifiche istruzioni per l'uso.

Si raccomanda pertanto di non passare da un marchio all'altro durante il trattamento.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

La somministrazione di terapie concomitanti con effetti sulla funzione emostatica, quali inibitori della funzione piastrinica, antinfiammatori non steroidei (FANS), antagonisti dei recettori glicoproteina IIb/IIIa, antagonisti della vitamina K, trombolitici e destrano può aumentare il rischio emorragico di parnaparina.

ZOLTAR va somministrato con particolare cautela nei pazienti con insufficienza renale in terapia concomitante con FANS o alte dosi di acido acetilsalicilico (ASA) poichè FANS ed ASA a dosi analgesiche/anti-infiammatorie riducono la produzione di prostaglandine vasodilatatorie e conseguentemente il filtrato glomerulare e la secrezione renale.

Come le altre eparine, ZOLTAR può manifestare delle interazioni con: nitroglicerina, alte dosi di penicillina, sulfonpirazone, probenecid, acido etacrinico, agenti citostatici, chinino, antistaminici, digitalici, tetracicline, fumo di tabacco e acido ascorbico.

#### **Associazioni sconsigliate:**

- Acido acetilsalicilico ed altri salicilati (per via generale): Aumento del rischio di emorragia (inibizione della funzione piastrinica ed aggressione della mucosa gastroduodenale da salicilati). Utilizzare altre sostanze per un effetto antalgico o antipiretico.

- FANS (per via generale): Aumento del rischio emorragico (inibizione della funzione piastrinica e aggressione della mucosa gastroduodenale da farmaci antinfiammatori non steroidei). Se non è possibile evitare l'associazione, istituire un'attenta sorveglianza clinica e biologica.

- Ticlopidina: Aumento del rischio emorragico (inibizione della funzione piastrinica da ticlopidina).

E' sconsigliata l'associazione a forti dosi di eparina. L'associazione a basse dosi di eparina (eparinoterapia preventiva) richiede un'attenta sorveglianza clinica e biologica.

- Altri antiaggreganti piastrinici (clopidogrel, dipiridamolo, sulfonpirazone): Aumento del rischio emorragico (inibizione della funzione piastrinica).

#### **Associazioni che necessitano di precauzioni d'uso:**

- Anticoagulanti orali: Potenziamento dell'azione anticoagulante. L'eparina falsa il dosaggio del tasso di protrombina.

Al momento della sostituzione dell'eparina con gli anticoagulanti orali:

- a) rinforzare la sorveglianza clinica;
- b) per controllare l'effetto degli anticoagulanti orali effettuare il prelievo prima della somministrazione di eparina, nel caso questa sia discontinua o, di preferenza, utilizzare un reattivo non sensibile all'eparina.

- **Glicocorticoidi** (via generale): Aggravamento del rischio emorragico proprio della terapia con glicocorticoidi (mucosa gastrica, fragilità vascolare) a dosi elevate o in trattamento prolungato superiore a dieci giorni.

L'associazione deve essere giustificata; potenziare la sorveglianza clinica.

- **Destrano** (via parenterale): Aumento del rischio emorragico (inibizione della funzione piastrinica). Adattare la posologia dell'eparina in modo da non superare una ipocoagulabilità superiore a 1,5 volte il valore di riferimento, durante l'associazione e dopo la sospensione di destrano.

In caso di somministrazione contemporanea di acido ascorbico, antistaminici, digitale, penicillina e.v., tetracicline o fenotiazine si può avere una inibizione dell'attività del farmaco.

#### 4.6 Gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

Gli studi nell'animale non hanno evidenziato alcuna attività teratogena o fetotossica. Tuttavia, esistono solo dati clinici limitati riguardanti il passaggio di parnaparina attraverso la placenta nelle donne in gravidanza. Pertanto l'uso di parnaparina in gravidanza non è consigliato, a meno che i benefici terapeutici superino i possibili rischi.

##### Allattamento

Le informazioni sull'escrezione di parnaparina nel latte materno sono limitate. Le attuali conoscenze indicano che, per effetto delle dimensioni molecolari delle eparine a basso peso molecolare e dell'inattivazione gastrointestinale, il passaggio nel latte materno e l'assorbimento per via orale da parte del lattante è verosimilmente trascurabile. Tuttavia, come precauzione, alle madri che allattano e che ricevono parnaparina deve essere consigliato di non allattare.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

ZOLTAR non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

L'uso clinico di ZOLTAR protratto anche per molti mesi non ha mai influenzato lo stato di vigilanza in tal senso.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Studi clinici:

La **Tabella 1** descrive le reazioni avverse associate al trattamento con parnaparina durante gli studi clinici.

Le categorie di frequenza sono definite in base alla convenzione seguente: molto comune (<1/10); comune ( $\geq 1/100$ , <1/10); non comune ( $\geq 1/1.000$ , <1/100); raro ( $\geq 1/10.000$ , <1/1.000); molto raro (< 1/10.000).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

**Tabella 1:** Reazioni avverse, evidenziate durante gli studi clinici, suddivise in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA e in base alla frequenza.

Classificazione	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
-----------------	--------	------------	------	------------

<b>sistemico-organica MedDRA</b>				
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>				Reazioni anafilattiche o anafilattoidi
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>			Trombocitopenia, a volte grave (vedere anche 4.4). Manifestazioni emorragiche di entità limitata [prevalentemente legate a preesistenti fattori di rischio, quali lesioni organiche con tendenza emorragica, oppure ad effetti iatrogeni (vedere anche 4.3 e 4.5)]	
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>			Dermatite, eritema, prurito, porpora, rash e orticaria.	
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Ematoma, emorragie, irritazione, dolore e fastidio in sede di iniezione		Eritema (con placche), porpora, necrosi in sede di iniezione	
<b>Esami diagnostici</b>		transaminasi aumentate		
<b>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</b>				Ematomi spinali o epidurali [in associazione con l'uso profilattico dell'eparina nel corso di anestesia spinale o peridurale o di puntura lombare. Gli ematomi hanno causato diversi gradi di alterazione neurologica compresa paralisi prolungata o permanente (vedere anche

				4.4)].
--	--	--	--	--------

### **Esperienza Post-commercializzazione**

Dopo l'immissione in commercio di parnaparina sono state segnalate le reazioni avverse riportate in **Tabella 2**. La frequenza per queste reazioni non è nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)

Agenzia Italiana del Farmaco

**Tabella 2:** Reazioni avverse evidenziate durante l'esperienza post-marketing, suddivise in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA e con frequenza non nota.

<b>Classificazione sistemico-organica MedDRA</b>	<b>Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	Anemia
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Riduzione del livello di coscienza
<b>Patologie vascolari</b>	Trombosi venosa profonda, vampate di calore
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	Dispnea, epistassi, edema della faringe, emorragia pleurica
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Dolore addominale, diarrea, edema delle labbra, melena, nausea
<b>Patologie epatobiliari</b>	Epatite colestatica, ittero
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Esantema maculo-papulare, prurito generalizzato
<b>Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo</b>	Artralgia, mialgia
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	Metrorragia
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Astenia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9 Sovradosaggio

La particolare confezione in cui viene presentato il prodotto rende improbabile il sovradosaggio; tuttavia nel caso esso si verifichi accidentalmente, possono manifestarsi effetti legati all'attività anticoagulante (sanguinamento), normalmente non presenti alle dosi terapeutiche.

Questi effetti possono essere neutralizzati mediante la somministrazione e.v. di solfato di protamina; sono necessari 0,6 ml di solfato di protamina per inibire 0,1 ml di ZOLTAR.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

ZOLTAR (Parnaparina sodica) è un glicosaminoglicano di basso peso molecolare (valore medio 4.500 Daltons) ottenuto mediante un processo originale e brevettato di frammentazione e



purificazione dell'eparina.

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antitrombotici eparinici, codice ATC B01AB07.

Meccanismo d'azione/effetti farmacodinamici:

ZOLTAR è un farmaco antitrombotico dotato di azione rapida e prolungata, attivo nella terapia della malattia tromboembolica.

ZOLTAR, diversamente dall'eparina, possiede la proprietà di dissociare l'attività antitrombotica da quella anticoagulante. Infatti il rapporto fra l'attività antitrombotica, misurata dal dosaggio del fattore X attivato, e l'attività anticoagulante, rappresentata dai valori di aPTT e TT, risulta, sempre nei confronti dell'eparina, superiore a 4; tale rapporto può essere considerato indice terapeutico o di sicurezza.

ZOLTAR, a differenza dell'eparina, non possiede attività pro-aggregante piastrinica.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

ZOLTAR, dopo somministrazione sottocutanea, presenta il picco plasmatico di massima attività anti-Xa mediamente alla 3<sup>a</sup> ora ed una emivita plasmatica di circa 6 ore; l'attività anti-Xa persiste nel plasma circa 20 ore dopo unica somministrazione, tali caratteristiche rendono possibile la monosomministrazione giornaliera.

ZOLTAR si distribuisce prevalentemente nel sangue, ove esercita la propria azione, ed è probabilmente soggetto al fenomeno della scomparsa per uptake endoteliale e/o transendoteliale come l'eparina. Ha un metabolismo epatico e renale e viene escreto per via urinaria.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Somministrazioni di parnaparina sodica nel ratto e nel cane, ripetute fino a 6 mesi, sono state ben tollerate; non è stato evidenziato nessun effetto organo-specifico, e le uniche alterazioni osservate sono legate alle proprietà farmacologiche del prodotto.

Studi sulla funzione riproduttiva e sulla tossicità fetale nel coniglio e nel ratto, condotti alle dosi più alte impiegate negli studi di tossicità per somministrazioni ripetute, non hanno evidenziato alcun effetto nocivo a carico delle madri e dei feti oltreché dei neonati; non si è osservata alcuna modificazione della fertilità delle specie valutate.

Il prodotto non è risultato mutageno in test condotti sia in vitro sia in vivo; inoltre, in base alla sua struttura chimica ed ai risultati degli studi di tossicità per somministrazioni ripetute e di mutagenesi, si esclude che possa avere un potere cancerogeno.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili.

### 6.2 Incompatibilità

ZOLTAR essendo un polisaccaride acido, se somministrato in associazione estemporanea può reagire complessandosi con tutte le sostanze basiche. Le sostanze di uso comune incompatibili con ZOLTAR, per esempio le associazioni estemporanee per fleboclisi, sono: vitamina K, vitamine del complesso B, idrocortisone, ialuronidasi, gluconato di Ca, sali di ammonio quaternari, cloramfenicolo, tetraciclina e tutti gli aminoglicosidi.

### 6.3 Periodo di validità

ZOLTAR 3.200 U.I. anti Xa/0,3 ml - ZOLTAR 4.250 U.I. anti Xa/0,4 ml - ZOLTAR 6.400 U.I. anti Xa/0,6 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO: 3 anni.

ZOLTAR 12.800 U.I. anti Xa/1 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO: 18

mesi.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare al di sopra di 30°C.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

ZOLTAR 3.200 U.I. anti Xa/0,3 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO  
Astuccio di cartone litografato contenente 6 siringhe preriempite in vetro neutro inserite in adatto cassonetto di polistirolo

ZOLTAR 4.250 U.I. anti Xa/0,4 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO  
Astuccio di cartone litografato contenente 6 siringhe preriempite in vetro neutro inserite in adatto cassonetto di polistirolo

ZOLTAR 6.400 U.I. anti Xa/0,6 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO  
Astuccio di cartone litografato contenente 6 siringhe preriempite in vetro neutro inserite in adatto cassonetto di polistirolo

ZOLTAR 12.800 U.I. anti Xa/1 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO  
Astuccio di cartone litografato contenente 2 siringhe preriempite in vetro neutro inserite in adatto cassonetto di polistirolo

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Prima della somministrazione, i farmaci iniettabili devono essere controllati per escludere la presenza di particelle in sospensione o di altre alterazioni dell'aspetto normale che possano rendere il prodotto non idoneo all'utilizzazione.

La soluzione deve essere iniettata immediatamente dopo la ricostituzione; eventuali residui devono essere eliminati.

Le iniezioni devono essere eseguite nel rigoroso rispetto delle norme igieniche.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Alfasigma S.p.A. – Viale Sarca, n. 223 – 20126 Milano (MI)

### **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ZOLTAR 3.200 U.I. anti Xa/0,3 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO in confezione da 6 siringhe preriempite: A.I.C. n° 035806013

ZOLTAR 4.250 U.I. anti Xa/0,4 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO in confezione da 6 siringhe preriempite: A.I.C. n° 035806025

ZOLTAR 6.400 U.I. anti Xa/0,6 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO in confezione da 6 siringhe preriempite: A.I.C. n° 035806037

ZOLTAR 12.800 U.I. anti Xa/1 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO SOTTOCUTANEO in confezione da 2 siringhe preriempite: A.I.C. n° 035806052

### **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 07 agosto 2006

Data del rinnovo più recente: 07 agosto 2011

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agosto 2017