

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Heparin Gilvasan 1000 IE/ml – Injektions-/Infusionslösung

Wirkstoff: Heparin-Natrium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Heparin Gilvasan und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Heparin Gilvasan beachten?
3. Wie ist Heparin Gilvasan anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Heparin Gilvasan aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Heparin Gilvasan und wofür wird es angewendet?

Heparin hemmt die Blutgerinnung. Es wird angewendet bei Lungenembolie und tiefer Venenthrombose (Bildung eines Blutgerinnsels in der Lunge oder in den Venen), zur Hemmung der Blutgerinnung nach der Auflösung eines Blutgerinnsels, zur Vermeidung eines erneuten Herzinfarkts, zur Therapie eines drohenden Herzinfarktes und zur Vermeidung der Bildung von Blutgerinnseln bei Gefäßoperationen.

Heparin wird auch eingesetzt zur Therapie der Verbrauchskoagulopathie (Blutgerinnung wird aktiviert z.B. nach Schock oder Verbrennung) und zur Gerinnungshemmung bei Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (extrakorporaler Kreislauf).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Heparin Gilvasan beachten?

Heparin Gilvasan darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Heparin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn bei Ihnen eine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT, Abnahme der Blutplättchen nach Heparinverabreichung) diagnostiziert wurde oder vermutet wird.
- wenn Sie eine gesteigerte Blutungsneigung haben (z.B. Hämophilie, Thrombozytopenie).
- wenn Sie Blutungen im Magen/Darm Trakt, in der Lunge, in der Niere oder im Gehirn haben.
- wenn Sie an schweren Erkrankungen von Leber, Bauchspeicheldrüse oder Niere leiden.
- wenn Sie an einer Krankheit leiden, die eventuell die Gefäße beschädigen könnte, z.B.
 - Magen-Darm Geschwüre.
 - Krebsgeschwüre im Magen-Darm Trakt.
 - operative Eingriffe am Zentralnervensystem (Gehirn, Wirbelsäule) sowie am Auge.
 - durch Diabetes bedingte Erkrankung der Netzhaut.
 - teilweiser oder vollständiger Verschluss eines Hirngefäßes.

- unkontrollierter schwerer Bluthochdruck.
- erhöhte Durchlässigkeit der Kapillargefäße.
- bakterielle Entzündung des Herzens.
- wenn Sie an aktiver Tuberkulose leiden.
- wenn Ihnen eine Fehlgeburt droht.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie Heparin Gilvasan anwenden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Heparin Gilvasan ist erforderlich,

- wenn bei Ihnen Eingriffe an der Prostata oder Wirbelsäule durchgeführt werden und bei Blutgerinnseln im Gehirn.
- wenn Sie an Diabetes (Zuckerkrankheit) leiden.
- wenn ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist.
- wenn Sie Medikamente einnehmen oder verabreicht bekommen die den Kaliumspiegel im Blut beeinflussen oder die Blutgerinnung herabsetzen können.

Ihr behandelnder Arzt wird Ihre Blutgerinnung regelmäßig mittels Blutuntersuchung kontrollieren. Aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse kann die Behandlung abgebrochen oder verschoben werden.

Ihr Arzt wird Sie informieren falls bei Ihnen die sogenannte heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) diagnostiziert wurde; in diesem Fall wird die Therapie sofort abgesetzt und Sie dürfen nie wieder mit Heparin oder heparin-ähnlichen Medikamenten behandelt werden. Sie werden ein anderes Medikament zur Hemmung der Blutgerinnung erhalten.

Falls Sie über 60 Jahre alt sind können vermehrt Blutungen auftreten.

In den ersten 36 Stunden nach einer Geburt ist besondere Vorsicht geboten.

Falls Sie unter erhöhtem Blutdruck leiden, wird dies ihr behandelnder Arzt regelmäßig kontrollieren.

Falls ihr Arzt eine Überempfindlichkeit auf Heparin vermutet, kann er Ihnen eine kleine Probedosis verabreichen.

Anwendung von Heparin Gilvasan zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Bestimmte Arzneimittel können zu einer Verstärkung der Wirkung von Heparin und damit zu einer erhöhten Blutungsgefahr führen:

- bestimmte entzündungshemmende Mittel (z.B. Indometacin)
- Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung (z.B. Acetylsalicylsäure/Aspirin, Dipyridamol, Cumarin-Derivate, Antithrombin III-Konzentrat) oder Arzneimittel zur Auflösung von Blutgerinnseln (z.B. Streptokinase, Alteplase)
- Volumersatzlösungen (Dextrane)
- Arzneimittel zur Behandlung von Gicht (Sulfinpyrazon, Probenecid)
- Arzneimittel zur Entwässerung (Etacrynsäure)
- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie (Valproinsäure)
- Bestimmte Antibiotika (Penicillin i.v. in hohen Dosen, manche Cephalosporine)
- Arzneimittel zur Behandlung von Krebs (Zytostatika)

Bestimmte Arzneimittel können zu einer Verminderung der Wirkung von Heparin führen:

- Ascorbinsäure (Vitamin C)
- Arzneimittel zur Behandlung von Allergien (Antihistaminika)

- Arzneimittel zur Behandlung von Herzerkrankungen (Digitalis)
- Nikotin
- Bestimmte Antibiotika (Tetrazykline)
- Arzneimittel zur Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen (Phenothiazine)

Heparin kann die Wirkung von anderen Arzneimitteln verstärken:

- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie (Phenytoin)
- Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (Chinidin, Propranolol)
- Beruhigungsmittel (Benzodiazepine)

Der Bilirubinspiegel im Blut kann erhöht sein.

Mit bestimmten „basischen“ Medikamenten (z.B. Chinin, tricyclische Antidepressiva) kann es zu gegenseitiger Wirkungsabschwächung kommen.

Falls Sie Medikamente wie

- bestimmte Entwässerungsmittel (kaliumsparende Diuretika)
 - bestimmte Blutdrucksenker (ACE-Hemmer, Angiotensin II-Rezeptor-Antagonisten)
- einnehmen wird Ihr Arzt Sie besonders sorgfältig überwachen.

Wenn mehrere Arzneimittel (oder Arzneimittel und Genussmittel, wie z.B. Alkohol) eingenommen werden, kann es zu einer Abschwächung oder Verstärkung der Wirkung (oder auch der Nebenwirkungen) der Arzneimittel kommen, selbst dann, wenn Sie die Arzneimittel zu unterschiedlichen Zeiten anwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Falls Sie schwanger sind oder stillen wird Ihr behandelnder Arzt Sie besonders sorgfältig überwachen.

Hohe Dosierungen von Heparin über einen längeren Zeitraum können zu einem erhöhten Risiko von Osteoporose führen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Heparin Gilvasan hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Heparin Gilvasan enthält Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Heparin Gilvasan anzuwenden?

Heparin Gilvasan wird Ihnen von Ihrem Arzt oder anderem medizinischen Fachpersonal verabreicht. Versuchen Sie nicht, sich Heparin selbst zu spritzen!

Ihr behandelnder Arzt bestimmt die Dosis und die Therapiedauer; diese hängt davon ab wofür Heparin eingesetzt wird, von den Ergebnissen der einzelnen Blutuntersuchung und von Ihrem Körpergewicht.

Normalerweise erhalten Sie eine höhere Anfangsdosis und anschließend eine geringere Dosis über einen längeren Zeitraum.

Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach Alter, Gewicht, Allgemeinzustand und Ansprechen des Patienten sowie vor allem nach den Gerinnungswerten: aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Thrombinzeit und Vollblutgerinnungszeit. Als gebräuchlichste Kontrollmethode ist die Bestimmung der aPTT zu nennen. Bei Verabreichung von Heparin in therapeutischen Dosen sollte die aPTT das 1,5 – 2,5fache des Normalwertes erreichen.

Patienten mit Leber- und Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist im Allgemeinen eine Dosisreduktion erforderlich.

Für *Erwachsene* gelten nachstehende Dosierungsrichtlinien:

1) Lungenembolie und tiefe Venenthrombose

Man beginnt die gerinnungshemmende Behandlung mit Heparin Gilvasan beim normalgewichtigen Erwachsenen mit einer intravenösen Bolusinjektion von 5.000 IE. Anschließend setzt man vorzugsweise mit einer Dauerinfusion fort, wobei als Richtwert eine Dosis von 14 – 18 IE/kg Körpergewicht pro Stunde gilt. Ist eine Dauerinfusion nicht möglich, kann eine intermittierende intravenöse Therapie mit 5.000 bis 10.000 IE in 4-stündigen Intervallen durchgeführt werden.

Die Behandlung sollte über mindestens 5 Tage erfolgen bzw. sollte so lange fortgeführt werden bis eine ausreichende orale Antikoagulierung erreicht worden ist. Anschließend setzt man die Antikoagulantientherapie im Allgemeinen über 3 - 6 Monate fort.

Kinder (>1 Jahr):

Initial verabreicht man eine i.v. Bolusinjektion von 50 – 75 IE/kg Körpergewicht und setzt mit einer Dauerinfusion von 15 – 25 IE/kg Körpergewicht/h fort.

2) Verbrauchskoagulopathie (Disseminierte intravaskuläre Gerinnung)

Die intravasale Aktivierung des Hämostasesystems kann durch eine Reihe von Grundkrankheiten ausgelöst werden. In akuten Fällen ist das klinische Bild durch ein schweres Schocksyndrom, verbunden mit erhöhter Blutungstendenz, gekennzeichnet. Allgemeine Richtlinien für die Therapie mit Heparin Gilvasan zur Unterbrechung der Umsatzstörungen können nur für das Initialstadium und für die prophylaktische Anwendung gegeben werden. Es wird darauf hingewiesen, dass eine derartige Therapie nur an spezialisierten Abteilungen durchgeführt werden soll. Die individuell erforderliche Dosierung richtet sich u.a. nach der Thrombozytenzählung, aPTT, Thrombinzeit, Fibrinogenbestimmung und dem Nachweis von Fibrin/Fibrinogen-Spaltprodukten.

Bei *Erwachsenen* wird folgende Vorgangsweise empfohlen: Nach einer Initialdosis von 2.000 – 5.000 IE Heparin i.v. werden 12-18 IE/kg Körpergewicht pro Stunde als Dauerinfusion verabreicht.

Kindern (>1 Jahr) verabreicht man initial eine i.v. Bolusinjektion von 30 IE Heparin/kg Körpergewicht und setzt mit einer Dauerinfusion von 15 IE/kg Körpergewicht pro Stunde fort.

3) Extrakorporaler Kreislauf

Der Einsatz von Heparin Gilvasan bei extrakorporalem Kreislauf unterscheidet im Wesentlichen zwei Anwendungsgebiete: Die Anwendung bei Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine und die extrakorporale Dialyse bei der künstlichen Niere. Heparin passiert die Dialysemembran normalerweise nicht, ebenso wenig wie die Hämofiltrationsmembran.

Herz-Lungen-Maschine

Nachstehende Angaben können nur als Richtwerte aufgefasst werden, da die exakt benötigte Menge von der Dauer der Operation und dem verwendeten Maschinentyp abhängt.

Vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation verabreicht man dem Patienten intravenös 300 IE

Heparin/kg Körpergewicht. Der Heparinzusatz für die Maschinenfüllung beträgt bei der Verwendung von Blutkonserven 2.500 IE pro 500 ml Blut. Falls eine andere Perfusionsflüssigkeit verwendet wird, gibt man initial 400 IE/kg Körpergewicht und bei längerer Operationsdauer nach 60 Minuten nochmals 50 % der Initialdosis. Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation ist der Heparineffekt durch Protaminsulfat oder Protaminhydrochlorid zu neutralisieren (10 mg Protaminhydrochlorid neutralisieren 1.000 IE Heparin). Nach Protamingabe ist die Thrombinzeit für die Dauer von ca. 1 Stunde in 15minütigen Abständen, anschließend zweimal in Intervallen von 3 Stunden zu kontrollieren. Sollte sich die Thrombinzeit wieder auf Werte im pathologischen Bereich verlängern, ist die Hälfte der Protaminsulfat- bzw. Protaminhydrochloridgabe nachzuapplizieren.

Extrakorporale Dialyse

Die benötigte Heparinmenge hängt von der Dauer und Art der Dialyse (allgemeine oder regionale Heparinisierung), dem verwendeten Maschinentyp sowie von der zugrundeliegenden Indikation und dem Gerinnungsstatus des Patienten ab. Aus diesen Gründen können allgemeine Angaben zur Dosierung nicht erfolgen. Die Heparinzufuhr sollte allerdings so gewählt werden, dass eine Konzentration von 1 IE/ml Blut gegeben ist, die als ausreichend angesehen wird, um Gerinnungsprozesse im Schlauchsystem zu verhindern.

Vor Dialyse sowie nach 30 Minuten und anschließend in Intervallen von 1 1/2 Stunden ist die Durchführung von Gerinnungsanalysen empfehlenswert: Bestimmung der aPTT, der Thrombinzeit, Fibrinogenbestimmung, Thrombozytenzählung, Antithrombin III-Bestimmung.

Bei der regionalen Heparinisierung, wobei das aus dem venösen Schlauchteil des Dialysators rückfließende Blut durch Protamin neutralisiert wird, ist die Kontrolle der Rekalzifizierungszeit im Körperblut und Dialysatorblut anzuraten. Letzteres sollte Werte von etwa 5 Minuten aufweisen.

4) *Anschlussantikoagulierung nach Fibrinolyse*

Im Anschluss an eine Fibrinolysetherapie empfiehlt sich die Verabreichung von 10 IE/kg Körpergewicht pro Stunde als Dauerinfusion. 9 Stunden nach dem Ende der Fibrinolysetherapie erhöht man die Dosis auf 15 IE/kg Körpergewicht pro Stunde.

5) *Herzinfarkt*

Reinfarktprophylaxe und Therapie des drohenden Infarktes

Folgendes Therapieschema ist angezeigt: 12 - 24 IE/kg Körpergewicht pro Stunde als Dauerinfusion oder, falls eine Dauerinfusion nicht möglich ist, 10.000 bis 15.000 IE intermittierend intravenös im Abstand von 6 Stunden.

6) *Thromboseprophylaxe bei Operationen an Gefäßen*

Wählt man bei gefäßrekonstruierenden Eingriffen die intravenöse Heparintherapie, so verabreicht man 10.000 IE intravenös vor Abklemmen der Gefäße und gibt nach Operationsende 12 IE/kg Körpergewicht pro Stunde als Dauerinfusion bis zum 4. postoperativen Tag.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Zur intravenösen Injektion oder intravenösen Infusion nach Verdünnung.

Heparin Gilvasan kann als Dauerinfusion (Motorspritze) mit 5%iger Glucose- oder 0,9%iger Natriumchloridlösung zugeführt werden.

Falls Sie Fragen zu Ihrer Therapie haben, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge von Heparin Gilvasan erhalten haben, als Sie sollten

Im Falle einer Überdosierung können Sie verstärkt an Blutungen leiden. Die Blutungen treten zumeist aus Haut- und Schleimhäuten, Wunden, Magen/Darmtrakt und in der Blase auf.

Bei *leichten, nicht lebensbedrohlichen Blutungen* wird die Heparindosis reduziert bzw. gegebenenfalls die Heparintherapie abgesetzt.

Bei *schweren, lebensbedrohlichen Blutungen* wird als Gegenmittel zur Neutralisierung der Heparinwirkung Protaminsulfat oder Protaminhydrochlorid gegeben. Als Regel gilt, dass 1 mg Protamin die Wirkung von 100 IE Heparin neutralisiert.
Die Protamin-Verabreichung darf nur unter strenger Überwachung erfolgen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Häufigkeiten der beobachteten Nebenwirkungen sind definiert als:

- Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
- Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Häufig bis sehr häufig:

- Verminderte Zahl von Blutplättchen; dies wird von ihrem behandelnden Arzt überwacht
Eine schwerwiegende Komplikation ist das Auftreten einer heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT Typ II), was zu einem starken Abfall der Blutplättchen mit gleichzeitiger Bildung von Blutgerinnseln führt. Dabei kann es zu Blutgerinnseln und daraus resultierendem Absterben von Gewebe in verschiedenen Organen, in Armen und Beinen und zum Schlaganfall kommen. Seltener kann es auch zu Blutungen führen (Blutungen unter der Haut, Blut im Stuhl, Blutungen nach Operationen).
Diese Komplikation kann zum Tod führen.
- Leichter Anstieg der Leberwerte (Transaminasen)
- Schmerzen sowie Schwellungen, Entzündungen, Rötungen, Juckreiz und kleinere blaue Flecken an der Injektionsstelle

Selten

- Geringere Anzahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Eosinophilie)
- allergische Reaktionen wie Schnupfen, tränende Augen, juckender Ausschlag, Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Fieber, Atemnot, Blutdruckabfall, Bronchialasthma und Kollaps
- Funktionsstörung der Nebenniere durch Blutung
- Störungen des Elektrolythaushaltes, besonders wenn Sie unter Diabetes (Zuckerkrankheit) leiden oder Ihre Nierenfunktion beeinträchtigt ist
- Blutdruckanstieg
- vorübergehender Haarausfall
- Zerstörung von Gewebe und Blutungen an der Injektionsstelle sowie Blutungen aus Wunden

Sehr selten

- schmerzhafte Dauererektion des Penis
- anaphylaktischer (allergischer) Schock

Nicht bekannt

- Blutungen im Magen-Darm Trakt

- Blut im Stuhl, schwarz gefärbter Stuhl
- Übelkeit und Erbrechen
- Haut- und Schleimhautblutungen
- Hautausschläge
- Bei höheren Dosen über längere Zeit: Verminderung der Knochendichte, Brüche.
- Blutungen in der Blase/Blut im Urin
- Anstieg der freien Fettsäuren und des Thyroxins (Schilddrüsenhormon)
- vorübergehender Kaliumanstieg im Blut
- Erniedrigung des HDL-Cholesterins
- Verfälschung der Blutzuckerwerte und des Ergebnisses des Bromsulfaleintestes
- Hirninfarkt
- Prellungen
- Bluterguss unter der Hirnhaut (Subduralhämatom)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Heparin Gilvasan aufzubewahren?

Nicht über 25 °C lagern. Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Heparin Gilvasan enthält

- Der Wirkstoff ist: Heparin-Natrium
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Aqua ad injectionem

1 ml der Injektionslösung enthält 1.000 IE Heparin-Natrium.

1 Ampulle (10 ml) der Injektionslösung enthält 10.000 IE Heparin-Natrium.

Wie Heparin Gilvasan aussieht und Inhalt der Packung

Ampulle zu 10 ml aus Klarglas, Typ I.

5 Ampullen zu 10 ml
Klare, farblose bis gelbliche Lösung

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Gilvasan Pharma GmbH
Gumpendorfer Str. 83-85/2/EG
AT-1060 Wien

Hersteller:

G.L. Pharma GmbH
Arnethgasse 3
AT-1160 Wien

Z.Nr.: 1-12600

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Jänner 2023.