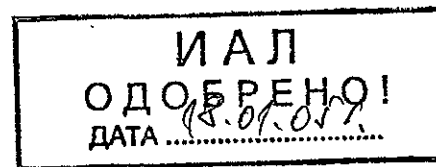


Листовка за пациента  
Важна информация, прочетете внимателно!



**Clivarin®pen**  
Кливарин пен

Разтвор за инжекции  
Активна съставка: Reviparin sodium

#### Състав

##### Активно вещество:

1,00 мл разтвор за инжекции съдържа:  
Reviparin sodium 5726 анти-Ха фактор единици<sup>1</sup>  
(рег. INN)

(Хепаринов фрагмент, получен чрез нитритно разкъсване на веригата на хепарин, екстрахиран от свинска чревна мукоза; средна молекулна маса: 3150 - 5150).

Разтвор за подкожно инжектиране в многодозова писалка с 10 единични дози по 0.25 ml.  
0.25 ml = 1432 анти-Ха фактор единици

##### Помощни вещества:

Бензилов алкохол, Натриев хидроксид, Вода за инжекции

#### Терапевтични показания

Профилактика на тромбоза и тромбоемболизъм при пациенти с умерен и висок риск.  
Лечение на венозен тромбоемболизъм.  
Противокръвосъсирващо лечение по време на хемодиализа и извънтелесна циркулация.

#### Противопоказания

Кливарин е противопоказан при болни с: доказана алергия към ревипарин натрий и/или хепарин включително и алергични тромбоцитопении, хеморагична диатеза, други кръвоизливи, както и бактериален ендокардит.

#### Внимание

Кръвотечение: Кливарин, както и другите антикоагуланти трябва да се прилага с повишено внимание при състояния, свързани с повишен риск от кръвене като хеморагична диатеза, бактериален ендокардит, активна язва на стомаха или червата, хеморагичен шок, гръбначно-мозъчни или очни операции, или при пациенти, лекувани едновременно с други антикоагуланти или инхибитори на тромбоцитната агрегация.

Кливарин трябва да се прилага с повишено внимание при болни с история на хепарин-предизвикано намаляване на броя на тромбоцитите.

Кливарин не може да се използва взаимозаменяемо (единица за единица) с нефракциониран хепарин (UFH) или други хепарини с нискомолекулно тегло (LMWHs) тъй като те се различават по начина на получаването си, разпределението на молекулната маса, анти-Ха фактор и анти-IIa фактор активности, единиците активност и дозирането. Необходимо е специално внимание и съобразяване с указанията за специфична употреба на всеки от тези продукти.

#### Предупреждения

**Кливарин се отпуска само по лекарско предписание.**

Кливарин не трябва да се смесва с други инжекционни или инфузионни разтвори. Кливарин трябва да се прилага с внимание при пациенти склонни към кръвене, неконтролирана артериална хипертония или история на скорошно стомашно-чревно разязвяване и кръвотечение. Забавено елиминиране на Кливарин може да се наблюдава при болни в напреднала възраст, както и при пациенти с бъбречна недостатъчност. Кливарин трябва да се прилага с внимание при такива пациенти.

#### Лабораторни тестове:

<sup>1</sup> Ревипарин натрий с анти-Ха фактор активност съответства на 55,2 mg хепарин с ниска молекулна маса за анализ по Европейската фармакопея (45,2 - 71,6 mg хепаринов фрагмент).



Препоръчва се периодично изследване на пълната кръвна картина, включително брой на тромбоцитите по време на курса на лечение с Кливарин.

Кливарин трябва да се прилага само под строго лекарско наблюдение при: Едновременно прилагане с лекарства, които повишават серумните нива на калия, орални антикоагуланти, аспирин и/или антибиотици от групата на цефалоспориините. Безопасността и ефективността на лекарството при деца все още не е установена.

**Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**  
Кливарин не трябва да се прилага вътремускулно.

Вътремускулното инжектиране трябва да се избягва по време на прилагането на Кливарин поради риск от предизвикване на хематоми.

Поради наличието на бензиллов алкохол Кливарин е противопоказан при бебета и малки деца до 3 годишна възраст.

**Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие**

Да се подхожда с внимание при едновременното прилагане на Кливарин с нестероидни противовъзпалителни средства, салицилати, орални антикоагуланти, лекарства, повлияващи функцията на тромбоцитите, както и плазмозаместители (декстран) във връзка с повишаване на риска от кръвотечения.

**Употреба по време на бременност и кърмене**

*Репродуктивна токсичност:*

Не са провеждани контролирани клинични изпитвания с прилагането на хепарин с ниска молекулна маса по време на бременността. Не е доказано, че хепарин с ниска молекулна маса преминава през плацентарната бариера. Съществуват ограничен брой данни за употребата на хепарин с ниска молекулна маса по време на първото тримесечие на бременността.

Клинично проучване с над 50 бременни жени с рецидивиращи аборти доказа, че Ревипарин е безопасен, прилаган в профилактични дози по време на цялата бременност. В това проучване не са наблюдавани случаи на вродени аномалии или тромбоцитопения. Не са документирани промени в костната плътност. Освен това проучване липсва клиничен опит за употреба на Ревипарин през първите три месеца на бременността.

Не се знае дали Ревипарин се секретира в човешкото мляко. Ето защо трябва с особено внимание да се прилага при кърмещи жени.

**Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма.

**Дозироване и начин на прилагане**

*Профилактика на венозен тромбоемболизъм:*

На първична профилактика при хирургични пациенти с умерен риск за тромбоза и емболия се използва еднократно дневно подкожно инжектиране на 0,25 мл. Първата инжекция трябва да се приложи 2 часа преди хирургичната операция. Продължителността на лечението зависи от природата на съпътстващото заболяване и периода, през който пациента се намира в рискова ситуация (обездвижване) и трябва да се определи от лекуващия лекар като се вземат предвид индивидуалните нужди на болния. Обикновено лечението продължава до пълното възстановяване на подвижността на пациента. При неусложнени случаи продължителността на прилагане е 7 - 14 дни. Съществуват клинични данни за продължителност на прилагането до 75 дни при 2600 пациенти (средна продължителност 17,1 дни).

Еднократно дневно подкожно инжектиране на 0,60 мл се използва за първична профилактика на тромбоза и емболия при пациенти с висока степен на риск от тромбоемболизъм (ортопедични операции за цялостно протезиране на бедро или коляно). Първата инжекция трябва да се приложи 12 часа преди хирургичната операция. Профилактиката продължава до пълното възстановяване на подвижността на пациента, но за период от не по-малко от 14 дни.

Удължаването на профилактичното прилагане до един месец е показало допълнително намаляване на инцидентите на венозен тромбоемболизъм.

*Лечение на венозен тромбоемболизъм:*

За първоначално лечение на венозен тромбоемболизъм (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия) се препоръчва - двукратно дневно доза от 1432 UI-антиХа/kg телесна маса, подкожно инжектиран Кливарин. Лечението трябва да започне веднага след потвърждаване на диагнозата. Едновременно с това може да се започне с прилагането на орална антикоагулантна терапия с цел да се достигне INR в терапевтични граници 2,0 до 3,0. Обикновено лечението Кливарин продължава 5 до 7 дни.



Телесна маса	Доза на Кливарин	Обем (двукратно дневно)
35 - 45 кг	2864 анти-Ха фактор единици двукратно дневно	0,50 мл
46 - 60 кг	3436 анти-Ха фактор единици двукратно дневно	0,60 мл
над 61 кг	5153 анти-Ха фактор единици двукратно дневно	0,90 мл

#### *Хемодиализа и извънтелесно кръвообръщение:*

При болни подложени на хемодиализа за предотвратяване на кръвосъсирването непосредствено преди започването на диализата се прилага еднократно инжектиране на Кливарин в артериалната линия в доза 70 до 85 анти-Ха фактор единици на килограм телесна маса. Тази доза обикновено ефективно потиска кръвосъсирването по време на 4-часова диализа. При необходимост, ако се наблюдават фибринови отлагания (при продължителна диализа), може да се приложи втора инжекция от 33 анти-Ха фактор единици на килограм телесна маса.

#### **Специални инструкции за употреба ( прилагане)**

Многодозовата писалка е приготвена за 10 инжектирания. Относно подготовката на писалката, подготовката и извършването на самото инжектиране и смяната на иглата виж дадените отделно инструкции за приложение.

#### **Предозиране**

Предозирането с хепарини с ниска молекулна маса води до намаляване на съсирваемостта на кръвта и съответно до повишаване на риска от кървене.

Бавното венозно инжектиране на противодействащото средство протамин води до незабавното и пълно неутрализиране на анти-IIa фактор активността на Кливарин. Анти-Ха фактор активността се неутрализира частично. Дозата на протамин трябва да се съобрази с тази на Кливарин. Така например 17,5 мг протамин са необходими за неутрализиране на ефекта на единична доза Кливарин (0,25 мл). При прилагането на неутрализиращата терапия е необходимо да се има предвид полуживотът на хепарина с ниска молекулна маса.

#### **Нежелани лекарствени реакции**

С внимание да се следи за дозозависими случаи на кървене от кожата, лигавиците, раните, стомашно-чревния и пикочополовия тракт.

В някои случаи може да се наблюдава леко намаляване на броя на тромбоцитите.

Наблюдават се повишени стойности на серумните чернодробни трансминази (АЛАТ, АСАТ, ГГТП), на ЛДХ и липазата. Тези ефекти обаче обикновено са обратими при спиране на терапията и нямат клинично значение.

Могат да се проявят алергични реакции със симптоми като гадене, главоболие, повишена температура, болезнени стави, уртикария, повръщане, сърбеж, нарушаване на дишането и понижено кръвно налягане.

След сравнително продължително прилагане (месеци) на стандартен хепарин е възможно да се развие остеопороза. Клиничните изпитвания с Кливарин обаче показаха, че рискът от остеопороза е значително по-малък ( 5 - 7 пъти) в сравнение със стандартния хепарин.

В някои случаи, на мястото на въвеждането могат да се проявят местни тъканни реакции (втвърдяване, зачервяване, обезцветяване и малки хематоми), които не водят до преустановяване на лечението.

#### **Срок на годност, означен на етикета**

Кливарин не трябва да се употребява след означената на етикета дата на изтичане на срока на годност.

Във връзка с риска от физикохимични несъвместимости, Кливарин не трябва да се инжектира с една и съща спринцовка или да се прилага в инфузия заедно с други лекарства

Кутия с 1 многодозова писалка Clivarin Pen  
Многодозова писалка ( 3 мл )



**Производител**  
Abbott GmbH & Co. KG  
67061 Ludwigshafen  
Germany

**Притежател на разрешителното за употреба**  
Abbott GmbH & Co. KG  
65205 Wiesbaden  
Germany

**Дата на последната редакция**  
Февруари 2000 г.

