Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/60/hibor-7500iu-0-3ml-kullanima-hazir-2-enjektor
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/B01AB12

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HIBOR® 7.500 IU/0.3 mL kullanıma hazır enjektör

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Bemiparin sodyum (anti Faktör Xa*): 25.000 IU/mL

*Potens, DSÖ'nün 1. Uluslararası Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Referansı'nın Uluslararası anti-faktör Xa aktivite birimi (IU) olarak verilmiştir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Renksiz ve berrak enjeksiyonluk çözelti içeren kullanıma hazır enjektör.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

- Genel cerrahi ve ortopedik cerrahi girişim yapılacak hastalarda tromboembolinin önlenmesi,
- Yüksek ya da orta dereceli risk taşıyan cerrahi dışı hastalarda tromboembolinin önlenmesi,
- Derin ven trombozu ve geçici olarak yüksek risk faktörleri olan hastalarda venöz tromboembolizm nükslerinin ikincil önlenmesi,
- Pulmoner embolinin eşlik ettiği veya tek başına seyreden derin ven trombozu tedavisi,
- Hemodiyaliz sırasında ekstrakorporeal devrede pıhtılaşmanın önlenmesi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

UYARI: Farklı düşük molekül ağırlıklı heparinlerin birbirine eşdeğer olması gerekmez. Bu nedenle, dozaj programına ve bu ürünlerin her birinin kendine özgü kullanım yöntemine uyulması gerekmektedir.

Venöz tromboembolizm riski az olan genel cerrahi ameliyatlarında pozoloji: Ameliyat gününde, ameliyattan 2 saat önce ya da 6 saat sonra subkutan yoldan 2.500 IU anti-Xa uygulanır. Sonraki günlerde subkutan yoldan 24 saatte bir 2.500 IU anti-Xa verilir.

Venöz tromboembolizm riski yüksek ortopedi ameliyatlarında pozoloji: Ameliyat gününde, ameliyattan 2 saat önce ya da 6 saat sonra subkutan yoldan 3.500 IU anti-Xa uygulanır. Sonraki günlerde subkutan yoldan 24 saatte bir 3.500 IU anti-Xa verilir.

Risk devam ettiği sürece ya da hasta ayağa kalkana kadar hekim önerisine bağlı olarak profilaktik tedavi uygulanmalıdır. Genel bir kural olarak ameliyat yapıldıktan sonra en az 7-10

gün süreyle ya da tromboembolik hastalık riski azalana kadar profilaksiyi devam ettirmenin gerekli olduğu düşünülür.

Cerrahi dışı hastalarda tromboembolik hastalığının önlenmesi: Risk faktörlerinin orta ya da yüksek oluşuna göre önerilen bemiparin pozolojisi subkutan yoldan 2.500 IU/gün ya da 3.500 IU/gün'dür.

Risk süresi boyunca ya da hasta tamamen ayağa kalkana kadar doktorun tercihine göre profilaksi tedavisine devam edilmelidir.

Derin ven trombozu ve geçici olarak yüksek risk faktörleri olan hastalarda venöz tromboembolizm nükslerini ikincil önleme: Oral antikoagülan tedavisine alternatif olarak ya da oral tedavinin kontrendike olduğu durumlarda, pulmoner embolinin eşlik ettiği veya tek başına seyreden derin ven trombozu için antikoagülan tedavisi almış olan hastalarda sabit dozda 3.500 IU/gün (en fazla 3 ay süreyle) uygulanabilir.

Pulmoner embolinin eşlik ettiği veya tek başına seyreden derin ven trombozu tedavisi: Subkutan yoldan günde bir kez 115 IU anti-Xa/kg uygulanır. Önerilen tedavi süresi 7±2 gündür. Günlük doz vücut ağırlığına göre belirlenmekle birlikte, pratikte, 50 kg'dan zayıf olan hastalar için günde tek doz 5.000 IU/0.2 mL, 50-70 kg arasındaki hastalar için günde tek doz 7.500 IU/0.3 mL ve 70 kg'ın üzerindeki hastalar için ise günde tek doz 10.000 IU/0.4 mL HIBOR kullanılır. 100 kg'dan daha fazla vücut ağırlığına sahip olan hastalar için doz 115 IU anti-Xa/kg/gün baz alınarak hesaplanmalıdır.

Kontrendikasyon bulunmaması halinde, HIBOR'un ilk uygulamasından 3-5 gün sonra oral antikoagülan tedavisine başlanmalı ve INR (uluslararası normalleştirilmiş oran) değeri, kontrol değerinin 2-3 katı aralığına gelinceye kadar ayarlanmalıdır. Bemiparin uygulaması belirtilen INR değerine ulaşıldığı anda sonlandırılabilir. Oral antikoagülasyon en az 3 ay sürdürülmelidir.

Hemodiyaliz sırasında ekstrakorporeal devrede pıhtılaşmayı önleme: Süre olarak 4 saatten uzun sürmeyen hemodiyalize sürekli giren ve kanama riski olmayan hastalarda hemodiyaliz sırasında ekstrakorporeal devrede pıhtılaşmanın önlenmesi, diyaliz seansının başlangıcında arteriyel hatta bolus şeklinde tek doz enjekte edilerek sağlanır. 60 kg'dan hafif hastalarda 2.500 IU, 60 kg'dan ağır hastalarda 3.500 IU önerilir.

Uygulama şekli:

Subkutan enjeksiyonla uygulanır.

Enjeksiyon öncesi hava kabarcığını atmak için enjektörün pistonunu itmeyiniz. Bu ilaç kaybına neden olabilir. Enjeksiyon, karın bölgesinin anterolateral ya da posterolateral kısımlarındaki subkutan hücre dokusuna, sol ve sağ taraflara dönüşümlü olarak yapılmalıdır. İğne başparmak ve işaret parmağının arasında tutulan deri katmanının kalın kısmına dikey olarak iyice batırılmalı, deri tüm enjeksiyon boyunca parmaklar arasında tutulmalıdır. Enjeksiyon bölgesi ovuşturulmamalıdır.

Kullanımla ilgili diğer bilgiler:

Preparat tek dozluk ambalajlarda sunulduğundan, kullanımdan sonra arta kalan ürün ve enjeksiyon iğnesi tıbbi atık yönetmeliklerine uygun olarak uzaklaştırılmalıdır. Koruyucu ambalaj açılmış veya zarar görmüşse kullanılmamalıdır. Sadece görünür partikül içermeyen, berrak, renksiz veya hafif sarımsı solüsyonlar kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda bemiparin kullanımının güvenliği ve etkinliği henüz kanıtlanmadığından, çocuklarda kullanılması önerilmez.

Geriyatrik popülasyon: Yetişkinler için verilen dozla aynıdır.

4.3.Kontrendikasyonlar

- Bemiparin sodyum ve heparin ve diğer düşük molekül ağırlıklı heparine (DMAH) karşı aşırı duyarlılık durumlarında,
- Doğrulanmış ya da şüphenilen, immün kaynaklı, heparin ile indüklenen trombositopeni öyküsü varlığında,
- Hemostazın bozulmasına bağlı kanama riskinde artış ya da aktif hemoraji varlığında,
- Karaciğer ve/veya pankreasın ciddi rahatsızlıklarında,
- Son iki ay içinde geçirilmiş santral sinir sistemi, göz ve kulak yaralanmaları ya da ameliyatlarında,
- Heparin ile indüklenen trombositopeniye bağlı Yaygın Damariçi Koagülasyon Bozukluğu (*DIC*) varlığında,
- Akut bakteriyel endokarditi olanlarda ve kanama riski yüksek organik lezyon (örn. Aktif peptik ülser, hemorajik inme, serebral anevrizma ya da serebral neoplazm) bulunması durumlarında kontrendikedir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntramüsküler yoldan uygulanmamalıdır.

Hematom riski nedeniyle, kas içine enjekte edilmesinden kaçınılmalıdır.

Karaciğer ya da böbrek yetmezliği, kontrol edilemeyen arteriyel hipertansiyon, gastroduodenal ülser, trombositopeni, böbrek taşı ve/veya üretra taşı anamnezi olanlarda, koroid ve retinanın vasküler rahatsızlıkları veya kanama komplikasyonu riski artmış herhangi bir organik lezyonu olan hastalarda ya da spinal veya epidural anestezi yapılan ve/veya lumbal ponksiyon yapılan hastalarda dikkatli kullanımı gerekir.

Diğer düşük molekül ağırlıklı heparinler gibi HIBOR da böbreküstü bezinden aldosteron salgılanmasını baskılayarak, özellikle diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, daha önceden varolan metabolik asidoz, plazma potasyumunu arttıran ya da potasyum destekleyici ilaç alan hastalarda hiperkalemiye yol açabilir. Hiperkalemi riski, tedavi süresiyle artsa da ilacın kesilmesiyle bu etki geri dönüşlüdür. Risk altındaki hastalarda bemiparin tedavisine başlamadan önce serum elektrolitleri ölçülmeli ve özellikle tedavi 7 günü aşarsa düzenli olarak takip edilmelidir.

Bazen tedavi başlangıcında geçici trombosit aktivasyonu nedeniyle trombosit sayımı 100.000/mm^3 ile 150.000/mm^3 arasında seyreden hafif geçici trombositopeni (tip I) gözlenmektedir. Bu durum bir komplikasyon oluşturmadığında tedaviye devam edilebilir.

Nadiren trombosit sayımının net bir şekilde 100.000/mm^3'ün altında seyrettiği, antikor aracılı trombositopeniye (tip II) rastlanmaktadır. Bu etki genelde tedavinin başlangıcından 5-20 gün sonra ortaya çıkar; heparinden kaynaklanan trombositopeni öyküsü olan hastalarda bu etki daha erken görülebilir.

Bemiparin uygulamasından önce, tedavinin ilk gününde, her 3-4 günde bir ve bemiparin tedavisinin sonunda trombosit sayımı yapılması önerilir. Bemiparin veya başka DMAH ve/veya heparin kullanıldığında anti-trombosit antikorları için *in-vitro* testlerde alınan belirsiz veya pozitif test sonuçlarıyla ilişkili olarak trombosit sayımında önemli oranda azalma gözlenirse (% 30-50 arası) tedavi hemen bırakılmalı ve alternatif bir tedavi başlatılmalıdır.

Diğer heparinlerle olduğu gibi, bemiparinle de bazen, öncesinde purpura ya da ağrı veren eritematöz lekeler görülen deri nekrozu olguları bildirilmektedir. Bu tür olgularda tedavinin hemen sonlandırılması gerekir.

Epidural ya da spinal anestezi ya da lumbal ponksiyon yapılan hastalarda heparinin profilaksi amacıyla kullanımı çok nadiren epidural ya da spinal hematoma neden olarak, uzun ya da kalıcı paraliziyle sonuçlanabilir. Anestezi için epidural ya da spinal kateter kullanımı, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİ ilaçlar), trombosit inhibitörleri ya da antikoagülanlar gibi hemostazı etkileyen ilaçların eş-zamanlı kullanımı ve travmatik ya da tekrarlanan ponksiyona bağlı olarak risk artar.

Profilaktik dozlarda son heparin uygulaması ile epidural ya da spinal bir kateterin yerleştirilmesi ya da alınması arasındaki zaman konusunda karar verirken, ürünün özellikleri ve hasta profili göz önüne alınmalıdır. DMAH için en az 12 saat geçmesi gerekir. Bir sonraki bemiparin dozu kateterin alınmasının üstünden en az dört saat geçinceye kadar verilmemeli ve cerrahi işlem tamamlanıncaya kadar geciktirilmelidir.

Eğer hekim epidural ya da spinal anestezi kapsamında antikoagülasyon tedavisi uygulama kararı verirse, sırt ağrısı, duyu ve motor sisteminde kusurlar (bacaklarda uyuşukluk ve güçsüzlük), bağırsak ya da safrada fonksiyon bozukluğu gibi herhangi bir nörolojik hasar belirtisi ya da semptomları tespit etmek için çok dikkatli olunmalı ve sık takip yapılmalıdır. Hastalarda bu semptomların herhangi birinin oluşması durumunda doktoruna haber verilmelidir.

Eğer epidural ya da spinal hematom belirtisi ya da semptomlarından şüphelenilirse, spinal dekompresyon da dahil gerekli acil tanı ve tedavi başlatılmalıdır.

Osteoporozun uzun süreli heparin tedavisiyle bağlantılı olduğu bilindiğinden bu konuda dikkatli olunmalıdır.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bemiparinin diğer ilaçlarla etkileşimi araştırılmamıştır. Bu bölümde yer alan veriler diğer DMAH'lerle gözlenen ilaç etkileşimlerine aittir.

- Varfarin gibi K vitamini antagonistleri ve diğer antikogülanlar,
- Asetil salisilik asit ve diğer salisilatlar ile ibuprofen gibi NSAİD'Ler,
- Tiklopidin, klopidogrel ve diğer trombosit inhibitörleri,
- Sistemik glukokortikoidler, dekstran,
- Glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri dahil olmak üzere diğer antitrombosit ajanlar,
- Divalproex, plikamisin, valproik asit, sülfinpirazon

ile eş zamanlı kullanımı tavsiye edilmez. Bu ilaçların hepsi bemiparinin koagülasyon ve/veya trombosit fonksiyonu üzerindeki etkisine müdahele edip, kanama riskini artırarak bemiparinin farmakolojik etkisini artırır. Eğer birlikte kullanım kaçınılmazsa, dikkatli bir klinik ve laboratuvar takibi ile kullanılması gerekir.

Serum potasyum konsantrasyonunu artıran tıbbi ürünler, sadece özenli ve dikkatli tıbbi gözetim altında eş zamanlı olarak kullanılmalıdır.

Heparinin intravenöz nitrogliserinle etkileşimi (etkinlikte azalmayla sonuçlanabilir) bemiparin için de geçerlidir.

Bitkisel ilaçlar ile birlikte kullanılması halinde kanama riskinin artması ve bemiparinin etkisinin azalması gibi beklenmeyen etkileşimler oluşabilir.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme yeteneği üzerine etkilerine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Doğum kontrol hapları ile DMAH arasında herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

Gebelerde bemiparin kullanımını değerlendiren yeterli veri mevcut değildir. Bu nedenle gebelerde bemiparin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

DMAH'lerle yapılan deneysel araştırmalar bir fetotoksisite veya teratojenite bulgusu ortaya koymamıştır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, bemiparin kullanımı ile herhangi bir teratojenik etki bulgusu göstermemiştir (Bkz. Bölüm 5.3: Klinik öncesi güvenlilik verileri). Bemiparin, diğer düşük molekül ağırlıklı heparinler gibi gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerinde zararlı etki göstermemektedir.

İnsanlarda, DMAH'in gebeliğin ikinci trimesteri sırasında plasenta bariyerini geçtiğine ilişkin herhangi bir bulgu yoktur. Birinci ve üçüncü trimesterlerle ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Laktasyon dönemi

Bemiparinin anne sütüne geçip geçmediği konusunda yeterince bilgi yoktur. Bu nedenle, emziren annelerde kullanılması gerektiğinde annelere bebeklerini emzirmemeleri konusunda uyarıda bulunulmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bemiparinin araç ve makine kullanma yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.8.İstenmeyen etkiler

Ciddi yan etkiler nadirdir. Klinik çalışmalarda aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir.

Bunlar; çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak sınıflandırılır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hafif ve geçici trombositopeni (tip I)
Seyrek: Ciddi trombositopeni (tip II)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar (bulantı, kusma, ateş, dispne, bronkospazm, glottiste ödem, hipotansiyon, ürtiker, kaşıntı)

Endokrin hastalıklar

Bilinmiyor:Hiperkalemi

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Epidural ve spinal anestezi veya lumbal ponksiyonu takiben epidural ve spinal hematom (Bu hematomlar uzamış ya da kalıcı paralizi de dahil çeşitli derecelerde nörolojik hasara neden olmuştur)

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hemoraji (hemorajik komplikasyonlar, değişik şiddetlerde olmak üzere herhangi bir organı etkileyebilir. Bazı vakalarda hemoraji, ölüme veya kalıcı hasarlara neden olmuştur. Hemoraji komplikasyonları özellikle DMAH'lerin yüksek dozlarda uygulanması ile meydana gelir. Hemorajinin bir sonucu olarak anemi oluşabilir)
Seyrek: Retroperitoneal hemoraji, intrakraniyal hemoraji

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Gastrointestinal sistemde kanama komplikasyonları

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın: Transminaz (AST, ALT) ve gamma-GT seviyelerinde hafif ve geçici yükselmeler

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Deri, mukoz membranlar ve yaralarda kanama komplikasyonları
Yaygın olmayan: Deride alerjik reaksiyonlar (ürtiker, kaşıntı)

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Ürogenital sistemde kanama komplikasyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon noktasında ekimoz
Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde hematom ve ağrı
Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde deri nekrozu

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz durumunda ana semptom olarak kanama görülür. Hemorajinin şiddetine ve tromboz riskine bağlı olarak bemiparin uygulamasına son verilmesi gerekebilir.

Hafif hemorajiler nadiren özel tedavi gerektirir. Şiddetli hemoraji durumunda protamin sülfat kullanılması gerekebilir.

Bemiparinin protamin sülfatla nötralizasyonu, anti-Xa aktivitesindeki azalma ve aPTT üzerindeki etkisini gözlemleme amacıyla *in-vitro* ve *in-vivo* olarak çalışılmıştır. Protamin sülfat i.v. yolla uygulandıktan 2 saat sonra anti-Xa aktivitesinde kısmi bir düşüş oluşturur. 100 IU anti-Xa aktivitesini nötralize etmek için 1.4 mg protamin sülfat uygulanmalıdır.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler (Antitrombotik, Heparin grubu)
ATC kodu: B01AB12

Bemiparin, heparin sodyumun depolimerizasyonu yoluyla elde edilen düşük molekül ağırlıklı bir heparindir. Ortalama molekül ağırlığı yaklaşık 3.600 daltondur. Molekül ağırlığı 2.000 daltondan daha az olan zincirler % 35'den azdır. Zincirlerin % 50-75'inin molekül ağırlığı 2.000 ile 6.000 dalton arasındadır. Molekül ağırlığı 6.000 daltondan fazla olan zincirler % 15'den daha azdır.

Kuru maddeye göre hesaplanan anti-Xa aktivitesi mg başına 80-120 anti-Xa IU arasında değişirken, anti-IIa aktivitesi mg başına 5-20 anti-IIa IU arasında değişim gösterir. Anti-Xa/anti-IIa oranı yaklaşık 8'dir.

İnsanlarda bemiparinin antitrombotik etkinliği doğrulanmıştır ve tavsiye edilen dozlarda genel pıhtılaşma testlerini önemli oranda etkilemez.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Bemiparinin farmakokinetik özellikleri amidolitik yöntem yoluyla plazma anti-Xa aktivitesini ölçerek saptanmıştır: WHO'nun İlk Uluslararası Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Referansı

Standardına (NIBSC) dayalıdır. Emilme ve vücuttan atılma işlemleri birinci derece kinetiğine uyar. Emilim ve vücuttan atılım işlemleri birinci derece kinetiğe uyar.

Genel Özellikler

Emilim:

Bemiparin sodyum subkutan enjeksiyon sonrasında hızla emilir, biyoyararlanım oranı % 96 civarındadır. 2.500 IU ve 3.500 IU'luk profilaktik dozlarda maksimum plazma anti-Xa etkisi bemiparin subkutan olarak enjekte edildikten 2-3 saat sonra oluşur. Doruk noktası aktiviteleri sırasıyla 0.34 ± 0.08 ve 0.45 ± 0.07 IU anti-Xa/mL düzeyindedir. Anti-IIa aktivitesi bu dozlarda tespit edilmemiştir. 5.000 IU, 7.500 IU, 10.000 IU ve 12.500 IU tedavi dozlarında maksimum plazma anti-Xa etkisi, bemiparin subkutan olarak enjekte edildikten 3-4 saat sonra oluşur. Doruk noktası aktiviteleri sırasıyla 0.54 ± 0.06, 1.22 ± 0.27, 1.42 ± 0.19 ve 2.03 ± 0.25 IU anti-Xa/mL düzeyindedir. 7.500 IU, 10.000 IU ve 12.500 IU dozlarında 0.01 IU/mL'lik anti-IIa aktivitesi tespit edilmiştir.

Dağılım:

Bemiparinin insan vücudundaki dağılımına ve plazma proteinlerine bağlanmasına dair bir veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Bemiparinin insanlardaki metabolizmasına dair bir veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

2.500-12.500 IU doz aralığında uygulanan bemiparinin yaklaşık 5-6 saat arası bir yarı-ömrü olup, bu nedenle günde bir kez uygulanmalıdır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusal bir farmakokinetik gösterir.

Hastalardaki karekteristik özellikler

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlardaki farmakokinetiği konusunda bilgi bulunmamaktadır.

Yaşlı hastalar: Yaşlı hastalardaki farmakokinetiği konusunda bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik hastalar: Pediyatrik hastalardaki farmakokinetiği konusunda bilgi bulunmamaktadır.

5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bemiparinin klinik öncesi verileri güvenlilik farmakolojisi, tek ve tekrarlanmış doz toksisisitesi, genotoksisite ve üreme toksisitesinin konvansiyonel çalışmaları temelinde insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

Bemiparinin hayvanlardaki subkutan uygulamasının ardından akut ve tekrarlanmış doz toksisite çalışmalarında, enjeksiyon bölgesinde esas olarak doz bağlı, geri dönüşümlü hemorajik lezyonları içeren olumsuz değişiklikler görülmüştür.

Bemiparinle, 6-18 gün arasındaki gebelik döneminde olan sıçan ve tavşanlarda uygulanan üreme toksisitesi çalışmalarında, bemiparin kullanılmış dişiler arasında hiç bir ölüm vakası kayıt edilmemiştir. Kaydedilen başlıca klinik belirtiler, test maddesinin farmakolojik etkisine atfolunabilen ciltaltı hematomlardır. Fetusların incelenmesinde, uygulama ile ilgili embriyotoksik etki ya da iskelet ve/veya iç organlar ile ilgili olumsuz değişimler kaydedilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3.Raf ömrü

24 ay

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. **Preparat dondurulmamalıdır.**

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC şaselerde, gri lastik kapaklı, uç kısmında siyah lastik conta bulunan plastik pistonlu, kullanıma hazır cam enjektör içerisinde; renksiz, gözle görülebilir partikül içermeyen ve berrak çözeltidir.

HIBOR 7.500 IU/0.3 mL kullanıma hazır enjektör, 2 enjektör içeren kutularda sunulmaktadır.

6.6.Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172
34755 Ataşehir-İSTANBUL
Tel: 02164284029
Faks: 02164284069
e-mail:info@demilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

123/66

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.11.2007
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ