

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Heparin Belupo 25 000 IU/5 ml otopina za injekciju

heparinnatrij

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi :

1. Što je Heparin Belupo otopina za injekciju i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego Vam daju Heparin Belupo otopinu za injekcije?
3. Kako primjenjivati Heparin Belupo otopinu za injekcije?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Heparin Belupo otopinu za injekcije?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Heparin Belupo otopina za injekciju i za što se koristi?

Heparin je antikoagulans, lijek koji sprječava zgrušavanje krvi.

Heparin Belupo otopina za injekciju primjenjuje se u:

- liječenju duboke venske tromboze
- liječenju plućne embolije
- liječenju nestabilne angine pectoris
- liječenju akutne periferne arterijske okluzije
- prevenciji zgrušavanja krvi pri izvantjelesnoj cirkulaciji te tijekom postupka hemodijalize.

2. Što morate znati prije nego Vam daju Heparin Belupo otopinu za injekcije?

Nemojte primjenjivati Heparin Belupo otopinu za injekcije:

- ako ste alergični na heparin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako konzumirate veće količine alkohola
- ako imate aktivno krvarenje
- ako bolujete od hemofilije (sklonost krvarenju) ili nekog drugog hemoragičnog poremećaja (poremećaj krvarenja)
- ako imate tešku bolest jetre (uključujući varikozitete jednjaka - proširene vene u distalnom jednjaku)
- ako na koži imate vidljive mrlje izazvane potkožnim krvarenjem (purpura)
- ako imate tešku hipertenziju (povišeni krvni tlak)
- ako imate aktivnu tuberkulozu
- ako imate povećanu kapilarnu propusnost
- ako imate smanjeni broj krvnih pločica, trombocita (trombocitopenija)

- ako imate nekrozu kože nastalu uslijed primjene heparina supkutanim ili intravenskim putem zbog rizika od trombocitopenije
- ako imate operativni zahvat na mozgu, kralješničkoj moždini ili oku zbog posebne opasnosti od postoperativnog krvarenja
- ako imate zahvate na područjima na kojima postoji povećan rizik krvarenja
- ako ste nedavno bili na operativnom zahvatu
- u slučaju lumbalne punkcije ili regionalne anestezije.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se Vašem liječniku prije nego što Vam daju Heparin Belupo otopinu za injekciju:

- ako ste skloni krvarenju
- ako imate hijatalnu herniju
- ako bolujete od peptičkog ulkusa (čira)
- ako bolujete od neoplazmi
- ako imate bakterijski endokarditis
- ako imate retinopatiju
- ako imate krvareće hemoroide
- ako postoji sumnja na intrakranijalno krvarenje
- ako imate cerebralnu trombozu
- ako imate prijeteći pobačaj
- ako imate uznapredovalu bolest jetre ili bubrega. U tim slučajevima može biti potrebno smanjenje doze heparina. Rizik od krvarenja je povećan u bolesnika s teškim poremećajem bubrežne funkcije te u starijih osoba (osobito žena).
- ako se kod Vas planira spinalna ili epiduralna anestezija, zbog rizika od nastajanja spinalnog hematoma.

Menstruacijsko krvarenje nije kontraindikacija za primjenu heparina. Heparin može pojačati i produljiti menstrualno krvarenje. U slučaju jako obilnog krvarenja te krvarenja između ciklusa, potrebno je obaviti ginekološki pregled.

Kod dugotrajne primjene, osobito većih doza heparina, može doći do razvoja ili pogoršanja postojeće osteoporoze.

Ako se tijekom liječenja ovim lijekom (u svrhu liječenja ili prevencije) pojave trombotski događaji, kao što su moždani ili srčani udar, akutna ishemijska donjih udova, plućna embolija, tromboflebitis, nekroza kože, pogoršanje tromboze zbog koje se liječite, obavezno se javite Vašem liječniku radi provjere broja trombocita.

Nalazi mnogih laboratorijskih pretraga tijekom primjene heparina mogu biti netočni. Također mogu biti netočni nalazi testova funkcije štitnjače (npr. zavaravajuće visoke vrijednosti T3 i T4).

Tijekom primjene lijeka Heparin Belupo liječnik će motriti broj trombocita bez obzira na uzrok zbog kojeg se liječite.

Heparin Belupo sadrži propilparahidroksibenzoat i metilparahidroksibenzoat koji mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene reakcije preosjetljivosti) i iznimno, bronhospazam.

Drugi lijekovi i Heparin Belupo otopina za injekciju

Obavijestite Vašeg liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste kupili bez recepta.

Obavijestite Vašeg liječnika ako uzimate:

- lijekove protiv bolova koji utječu na agregaciju trombocita (npr. acetilsalicilatna kiselina, ostali nesteroidni protuupalni lijekovi, ketorolak), antikoagulanse, inhibitore agregacije trombocita (epoprostenol, klopidogrel, tiklopidin, streptokinaza, urokinaza, alteplaza, dipiridamol, otopina dekstrana ili drugi lijekovi koji utječu na koagulaciju) jer mogu povećati rizik krvarenja
- cefalosporine (npr. cefaklor, cefiksim i ceftriakson) jer mogu utjecati na proces koagulacije, pa je stoga prilikom istodobne primjene heparina povećan rizik krvarenja
- ACE inhibitore - pri istodobnoj primjeni može doći do hiperkalijemije (povišene razine kalija)
- nitrate – istodobna primjena gliceriltrinitrata u infuziji može smanjiti učinak heparina
- probenecid – može pojačati antikoagulacijski učinak heparina
- aliskiren – pri istodobnoj primjeni može doći do hiperkalijemije
- antagoniste angiotenzinskih receptora – pri istodobnoj primjeni može doći do hiperkalijemije
- diuretike koji štede kalij – pri istodobnoj primjeni može doći do hiperkalijemije
- oritavancin i televancin – mogu smanjiti učinak heparina. Oritavancin može povećati rezultate laboratorijskih testova kojima se provjerava učinak heparina.
- progesterone – mogu smanjiti učinak heparina
- kortikosteroide (glukokortikosteroide) – kod primjene visokih doza i liječenja dulje od 10 dana povećan je rizik od krvarenja
- digitalis – umanjuje učinak heparina
- tetracikline – umanjuju učinak heparina
- antihistaminike – umanjuju učinak heparina
- penicilin
- kontrastna sredstva
- asparginazu
- aprotinin
- palifermin
- alkohol.

Heparin Belupo otopina za injekcije inkompatibilna je s mnogim lijekovima koji se primjenjuju u obliku injekcija, npr. nekim antibioticima, opioidnim analgeticima i antihistaminicima.

Sljedeći lijekovi su inkompatibilni s heparinom: alteplaza za injekciju, amikacinsulfat, amiodaronklorid, ampicilinnatrij, aprotinin, benzilpenicilinkalij ili benzilpenicilinnatrij, cefalotinnatrij, klorpromazinklorid, ciprofloksacin laktat, cisatrakurij besilat, citarabin, dakarbazin, daunorubicinklorid, diazepam, doksorubicinklorid, droperidol, eritromicinlaktobionat, gentamicinsulfat, haloperidol laktat, hijaluronidaza, hidrokortizonsukcinat, kanamicinsulfat, labetololklorid, metilcinnatrij, metotrimprazin, netilmicinsulfat, nikardipinklorid, oksitetraciklinklorid, petidinklorid, polimiksin B sulfat, prometazinklorid, streptomocinsulfat, tobramicin, triflupromazinklorid, vankomicinklorid i vinblastinsulfat.

Dobutaminklorid i heparin ne smiju se miješati ili primjenjivati kroz isti intravenski sustav, jer to uzrokuje precipitaciju.

Heparin i reteplaza su inkompatibilni kada se miješaju u otopini.

Ako se reteplaza i heparin primjenjuju kroz isti intravenski sustav, potrebno je ispiranje s 0,9%-tnom fiziološkom otopinom ili 5%-tnom otopinom glukoze prije i nakon injekcije reteplaze.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Primjena heparina nije kontraindicirana u trudnoći. Heparin ne prolazi kroz posteljicu te se ne izlučuje u majčino mlijeko. Odluka o primjeni heparina tijekom trudnoće treba biti utemeljena na procjeni odnosa između rizika i koristi.

Zabilježeni su slučajevi smanjene gustoće kostiju u majki koje su bile na dugotrajnoj terapiji heparinom tijekom trudnoće.

Kod primjene heparina tijekom trudnoće i neposredno nakon poroda povećan je rizik od krvarenja u majke.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nema podataka o utjecaju heparina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ostala upozorenja

Iako se reakcija preosjetljivosti na heparin rijetko javlja, preporučuje se primjena probne doze od 1000 IU heparina u bolesnika s alergijskim reakcijama u anamnezi. Poseban oprez je potreban u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na niskomolekularne heparine.

U bolesnika koji primjenjuju heparin dulje od 5 dana potrebna je kontrola broja trombocita. Ako se razvije trombocitopenija, treba odmah prekinuti liječenje heparinom.

Heparin Belupo otopina za injekcije sadrži propilparahidroksibenzoat i metilparahidroksibenzoat kao konzervanse. Potreban je oprez prilikom propisivanja ovog lijeka osjetljivim skupinama bolesnika. Propilparahidroksibenzoat i metilparahidroksibenzoat mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene reakcije preosjetljivosti) i, iznimno, bronhospazam.

U većine bolesnika preporučena shema doziranja niskim dozama heparina ne uzrokuje promjene u vremenu zgrušavanja. Međutim, zbog individualnog odgovora bolesnika na heparin, neophodno je pratiti vrijeme zgrušavanja prije velikih kirurških zahvata.

Heparin može dovesti do hiperkalijemije (povišene razine kalija) sprječavanjem adrenalnog lučenja aldosterona (hormon nadbubrežne žlijezde). To se najčešće događa u bolesnika sa šećernom bolešću, kroničnim zatajivanjem bubrega, postojećom metaboličkom acidozom, povećanom razinom kalija u plazmi te u bolesnika koji uzimaju lijekove koji štede kalij. Čini se da se rizik od hiperkalijemije povećava s duljinom trajanja terapije, ali je hiperkalijemija obično prolazna. Kontrola razine kalija potrebna je u rizičnih bolesnika prije početka liječenja heparinom te u svih bolesnika u kojih se heparin primjenjuje dulje od 7 dana.

Postoje značajne varijacije u individualnom odgovoru na heparin. Rezistencija (otpornost) na heparin se javlja u 5-30% bolesnika.otpornost na heparin se može često razviti u akutno bolesnih osoba, u bolesnika koji boluju od malignih bolesti te tijekom trudnoće i nakon poroda.

Nikotin može djelomično neutralizirati antikoagulacijski učinak heparina, stoga može biti potrebno povećati dozu heparina u pušača.

Utjecaj heparina na dijagnostičke testove može se očitovati kao pseudo-hipokalcemija (u bolesnika na hemodijalizi), prividno povećanje ukupnog tiroksina i trijodotironina, simulacija metaboličke acidoze te inhibicija lizata u kromogenom testu za određivanje endotoksina. Heparin također može utjecati na određivanje aminoglikozida imunološkim metodama.

3. Kako primjenjivati Heparin Belupo otopinu za injekcije?

Heparin Belupo otopina za injekcije primjenjuje se u obliku kontinuirane intravenske infuzije u 5%-tnoj otopini glukoze ili 0,9%-tnoj otopini natrijevog klorida te u obliku intravenske injekcije.

Volumen intravenske injekcije heparina ne smije biti veći od 15 ml.

Zbog kratkotrajnog učinka heparina, primjena u obliku kontinuirane iv. infuzije ima prednost pred primjenom u obliku intravenske injekcije.

Preporučeno doziranje

Liječenje duboke venske tromboze, plućne embolije, nestabilne angine pektoris i akutne periferne arterijske okluzije:

Odrasli

Liječenje se započinje s 5000 IU heparina intravenski (u slučaju teške plućne embolije doza se može povećati na 10000 IU).

Liječenje se nastavlja na jedan od sljedećih načina:

- u obliku kontinuirane iv. infuzije u dozi od 1000- 2000 IU/sat
- ili u obliku intravenskih injekcija u dozi od 5000 do 10000 IU svaka 4 sata.

Bolesnici starije životne dobi

U starijih bolesnika preporučuje se smanjiti dozu heparina.

Primjena u djece i odraslih osoba manje tjelesne mase

Liječenje se započinje dozom od 50 IU/kg tjelesne mase intravenski.

Heparin se nastavlja primjenjivati u obliku intravenske infuzije u dozi od 15 do 25 IU/kg/sat ili u obliku intravenskih injekcija u dozi od 100 IU/ kg svaka 4 sata.

Kontrola laboratorijskih parametara, koju treba provoditi svakodnevno u isto vrijeme započevši 4-6 sati nakon početka liječenja, vrlo je bitna tijekom liječenja punom dozom heparina. Dozu heparina je potrebno prilagoditi na način da se vrijednosti aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV) održe na 1,5- 2,5 x srednja vrijednost normalnog raspona ili kontrolne vrijednosti.

Izvantjelesna cirkulacija i hemodijaliza:

Odrasli

Kardioplumonalna premosnica:

Heparin se početno primjenjuje intravenski u dozi od 300 IU/kg tjelesne mase, a zatim se doza prilagođava kako bi se održalo aktivirano vrijeme zgrušavanja (ACT) u rasponu od 400-500 s.

Hemodijaliza i hemofiltracija:

Početno se primjenjuje doza heparina od 1000 - 5000 IU, a zatim doza od 1000 - 2000 IU/sat prilagođena na način da vrijeme zgrušavanja bude dulje od 40 minuta.

Rezistencija na heparin

U bolesnika s promijenjenim odgovorom na heparin ili s rezistencijom na heparin može biti potrebno primijeniti veće doze heparina da bi se postigao željeni učinak.

Ako se primijeni više Heparin Belupo otopina za injekcije nego što je trebalo

Glavni znak predoziranja heparinom je krvarenje, nastanak kojeg se može spriječiti pažljivom laboratorijskom kontrolom.

U blažim slučajevima obično je dovoljno prekinuti liječenje heparinom. U težim slučajevima potrebno je odrediti vrijeme zgrušavanja te broj trombocita. U slučaju produljenog vremena zgrušavanja intravenski se primjenjuje specifični antagonist heparina protaminsulfat u dozi od 1 mg na svakih 100 IU heparina koji se treba neutralizirati. Protaminsulfat u bolusu treba davati sporo tijekom više od 10 minuta pri čemu se ne smije prekoračiti doza od 50 mg. Ukoliko je proteklo više od 15 minuta nakon primjene heparina potrebne su niže doze protaminsulfata.

Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće pojaviti kod svakoga.

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- krvarenje
- trombocitopenija (smanjen broj trombocita).

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- može doći do razvoja adrenalne insuficijencije (poremećaj funkcije nadbubrežne žlijezde) koja je posljedica adrenalnog krvarenja. Djelovanjem produkata heparina može nastati hipoaldosteronizam (smanjeno lučenje aldosterona, hormona nadbubrežne žlijezde) te posljedično povećanje plazmatske razine kalija. Rijetko se može pojaviti klinički značajna hiperkalijemija, a naročito u bolesnika s kroničnim zatajivanjem bubrega te šećernom bolešću.
- mogu se javiti reakcije preosjetljivosti uključujući urtikariju (koprivnjaču), konjunktivitis (upalu očne spojnice), rinitis (upalu sluznice nosa), astmu, cijanozu (plavičastu boju kože), ubrzano disanje, osjećaj pritiska, vrućicu, groznicu, angioedem i anafilaktički šok
- moguća je pojava lokalne iritacije i nekroze kože.

Pri dugotrajnoj primjeni heparina kroz više od nekoliko mjeseci zabilježeni su slučajevi ćelavosti.

Kod primjene heparina zabilježeni su slučajevi prijavizma (dugotrajne bolne erekcije).

Pri dugotrajnoj primjeni heparina (više od nekoliko mjeseci) zabilježeni su slučajevi osteoporoze. Značajna demineralizacija kostiju zabilježena je u žena koje su uzimale više od 10000 IU heparina na dan tijekom najmanje 6 mjeseci.

Povišene vrijednosti serumskih transaminaza koje nastaju kao posljedica primjene heparina, obično se normaliziraju nakon prekida liječenja.

Tijekom liječenja heparinom dolazi do oslobađanja lipoproteinske lipaze u plazmi, što može nakon prekida liječenja heparinom dovesti do kratkotrajne hiperlipidemije (povišene razine masnoća u krvi).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Website: www.halmed.hr

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati Heparin Belupo otopinu za injekcije?**

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Nakon razrjeđivanja s otopinama za infuziju (0,9%-tna otopina natrijevog klorida, 5%-tna otopina glukoze) dokazana je fizikalna i kemijska stabilnost razrijeđenih otopina 24 sata na temperaturi 4°C i na sobnoj temperaturi. S mikrobiološkog stajališta lijek treba upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika i ne bi smjeli biti dulji od 24 sata na temperaturi od 4°C.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte Vašeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Heparin Belupo otopina za injekciju sadrži?

Djelatna tvar je heparinnatrij.

1 ml otopine za injekciju sadrži 5000 IU heparinnatrija.

Jedna bočica s 5 ml otopine za injekciju sadrži 25000 IU heparinnatrija.

Pomoćne tvari: metilparahidroksibenzoat; propilparahidroksibenzoat; natrijev klorid; kloridna kiselina; natrijev hidroksid; voda za injekcije.

Kako Heparin Belupo otopina za injekcije izgleda i sadržaj pakiranja?

Bezbojna ili svijetlo žućkasta bistra otopina za injekciju.

5 ml otopine u staklenoj bočici s gumenim čepom i aluminijskom kapicom, 10 bočica u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.

Ulica Danica 5

48 000 Koprivnica

Proizvođač lijeka

Fisiopharma S.R.L

Nucleo Industriale, Palomonte

Salerno, Italija

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u ožujku 2017.

Pripremio za raspodjelu:

Erlač Marko , Pripravnik , 05.06.2017.

Odobrio za raspodjelu:

Bušljeta Prusac Ivana , Voditelj klinike , 05.06.2017.

Matek Irena , Specijalist , 05.06.2017.

Škot Kristina , Voditelj , 05.06.2017.