

**UPUTA O LIJEKU****HEPARIN Belupo 25 000 IU/5 ml otopina za injekciju**  
*heparinnatrij***Prije upotrebe lijeka pažljivo pročitajte ovu uputu.**

Uputu nemojte baciti. Kasnije ćete je možda trebati ponovo pročitati.

Ako trebate dodatne obavijesti, zatražite ih od svog liječnika ili ljekarnika.

Liječnik je propisao ovaj lijek samo za Vas. Nemojte ga davati nikomu drugom jer bi mu mogao naškoditi, čak i ako ima simptome jednake Vašima.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

**U ovoj uputi možete pročitati sljedeće:**

1. Što su HEPARIN Belupo injekcije i za što se koriste
2. Prije nego Vam daju HEPARIN Belupo injekcije
3. Kako primjenjivati HEPARIN Belupo injekcije
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati HEPARIN Belupo injekcije
6. Dodatne informacije

**1. ŠTO SU HEPARIN BELUPO INJEKCIJE I ZA ŠTO SE KORISTE**

Heparin je antikoagulans, lijek koji sprječava zgrušavanje krvi.

HEPARIN Belupo injekcije se primjenjuju u:

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

**2. PRIJE NEGO VAM DAJU HEPARIN BELUPO INJEKCIJE**

**HEPARIN Belupo injekcije Vam se ne smiju davati u sljedećim slučajevima:**

- preosjetljivost na heparin ili bilo koji drugi pomoćni sastojak lijeka
- konzumacija veće količine alkohola
- aktivno krvarenje
- hemofilija ili neki drugi hemoragički poremećaj
- teška bolest jetre (uključujući varikozitete jednjaka)
- purpura (na koži vidljive mrlje izazvane potkožnim krvarenjem)
- teška hipertenzija (povišeni krvni tlak)
- aktivna tuberkuloza
- povećana kapilarna propusnost
- trombocitopenija (smanjeni broj trombocita)

- nekroza kože nastala uslijed primjene heparina supkutanim ili intravenskim putem zbog rizika od trombocitopenije
- operativni zahvati na mozgu, kralješničkoj moždini ili oku zbog posebne opasnosti od postoperativnog krvarenja
- zahvati na područjima na kojima postoji povećan rizik krvarenja
- u bolesnika koji su nedavno bili na operativnom zahvatu
- lumbalna punkcija ili regionalna anestezija.

**Potreban je oprez prilikom primjene HEPARIN Belupo injekcija i obavijestite liječnika ili medicinsku sestru ako:**

- ste skloni krvarenju
- imate hijatalnu herniju
- bolujete od peptičkog ulkusa (čira)
- bolujete od neoplazmi
- imate bakterijski endokarditis
- imate retinopatiju
- imate krvareće hemoroide
- postoji sumnja na intrakranijalno krvarenje
- imate cerebralnu trombozu
- imate prijeteći pobačaj
- imate uznapređovalu 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).
- se kod Vas planira spinalna ili epiduralna anestezija, zbog rizika od nastajanja spinalnog hematoma.

Menstruacijsko krvarenje nije kontraindikacija za primjenu heparina.

**Uzimanje drugih lijekova s HEPARIN Belupo injekcijama**

Obavijestite svog liječnika o svim lijekovima koje uzimate ili ste nedavno uzimali, uključujući i one koje ste kupili bez recepta.

Obavijestite svog liječnika ako uzimate:

- lijekove protiv bolova koji utječu na agregaciju trombocita (npr. acetilsalicilatna kiselina, ostali nesteroidni antireumatici, ketorolak) jer mogu povećati rizik krvarenja
- antikoagulanse, inhibitore agregacije trombocita (epoprostenol, klopidogrel, tiklopidin, streptokinaza, 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.

HEPARIN Belupo injekcije su inkompatibilne 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, metotrimeprazin, netilmicinsulfat, nikardipinklorid, oksitetraciklinklorid, petidinklorid, polimiksin B sulfat, prometazinklorid, streptomicinsulfat, tobramicin, triflupromazinklorid, vankomicinklorid i vinblastinsulfat.

Dobutaminklorid i heparin se ne smiju 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 i dojenje**

Pitajte svog liječnika ili ljekarnika za savjet prije nego počnete koristiti bilo koji 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 strojevima.

### **Ostala upozorenja**

Iako se reakcija preosjetljivosti na heparin rijetko javlja, preporučuje se primjena probne doze od 1 000 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 injekcije sadrže propilparahidroksibenzoat i metilparahidroksibenzoat kao konzervanse. Potreban je oprez prilikom propisivanja HEPARIN Belupo injekcija osjetljivim skupinama bolesnika. Propilparahidroksibenzoat i metilparahidroksibenzoat mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće i reakcije odgođene preosjetljivosti), 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 bolesti, 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 INJEKCIJE**

HEPARIN Belupo se primjenjuje 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 preporuča se smanjiti dozu heparina.

##### **Doziranje 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.

#### Vantjelesna 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.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom HEPARIN Belupo injekcija, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

#### **Ako se primijeni više HEPARIN BELUPO injekcija 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.

#### **4. MOGUĆE NUSPOJAVE**

Kao i svi drugi lijekovi HEPARIN Belupo može izazvati nuspojave.

##### **Krvožilni poremećaji**

Najvažnija i najopasnija nuspojava heparina je krvarenje.

##### **Endokrini poremećaji**

Tijekom liječenja heparinom rijetko 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 bolesti.

**Poremećaji krvi i limfnog sustava**

Ponekad se javlja trombocitopenija (smanjen broj trombocita).

**Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva**

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

**Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

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

**Poremećaji imunološkog sustava**

Rijetko se mogu javiti i 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.

**Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene**

Iako rijetko, moguća je pojava lokalne iritacije i nekroze kože.

**Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki**

Zabilježeni su slučajevi prijavizma (dugotrajne bolne erekcije).

**Pretrage**

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

Tijekom liječenja heparinom dolazi do oslobađanja lipoproteinske lipaze u plazmi, što može nakon prekida liječenja heparinom dovesti do kratkotrajne hiperlipidemije.

**Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.**

**5. KAKO ČUVATI HEPARIN BELUPO INJEKCIJE****HEPARIN BELUPO injekcije morate čuvati izvan dohvata i pogleda djece!**

Pri primjeni lijeka s otopinama i na način naveden u poglavlju 3. rok valjanosti je 24 sata ako se lijek čuva pri temperaturi od 4°C ili na sobnoj temperaturi.

**Lijek se ne smije primijeniti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakovanju!**

Lijekovi se ne smiju odlagati putem kućnih otpadnih voda ili kućnog otpada. Pitajte ljekarnika kako odlagati lijekove koje više ne trebate. Takvim ponašanjem čuvamo naš okoliš.

**6. DODATNE INFORMACIJE****Što HEPARIN BELUPO injekcije sadrže**

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 injekcije izgledaju i sadržaj pakovanja**

Bezbojna ili svijetlo žućkasta bistra otopina za injekciju.

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

**Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka**

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.

Ulica Danica 5

48 000 Koprivnica, Hrvatska

**Ime i adresa proizvođača lijeka**

Fisiopharma S.R.L

Nucleo Industriale, Palomonte

Salerno, Italija

**Način i mjesto izdavanja lijeka**

Na recept, u ljekarni.

**Datum revizije upute**

Srpanj 2011.