

UPUTSTVO ZA LEK

Heparin 5 000 i.j./mL, rastvor za injekciju
Heparin 25 000 i.j./5 mL, rastvor za injekciju
heparin-natrijum

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Heparin i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Heparin
3. Kako se primenjuje lek Heparin
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Heparin
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Heparin i čemu je namenjen

Lek Heparin sadrži kao aktivnu supstancu heparin-natrijum. Heparin pripada grupi lekova koji se zovu antikoagulansi. Ovi lekovi potpomažu normalno funkcionisanje krvotoka. Heparin sprečava zgrušavanje i time omogućava neometan protok krvi kroz arterije i vene.

Heparin se primenjuje:

- u terapiji tromboembolijskih poremećaja kao što su duboka venska tromboza (DVT), akutna embolija arterija ili tromboza, tromboflebitis (zapaljenje vena udruženo sa trombom), plućna embolija (PE) i masna embolija;
- u prevenciji duboke venske tromboze i tromboembolije kod pacijenata kod kojih se sumnja na ova oboljenja;
- u prevenciji zgrušavanja krvi u veštačkoj bubrežnoj cirkulaciji za vreme hemodijalize (ekstrakorporalna cirkulacija).

Verovatnoća pojave krvnih ugrušaka je veća kod gojaznih, trudnica, pacijenata sa poremećajem krvi, pacijenata koji su imali emboliju pluća, duboku vensku trombozu, infarkt srca ili šlog. Isto tako, može se javiti kod pacijenata koji se dugo vremena nisu kretali zbog hirurške intervencije ili bolesti.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Heparin

Lek Heparin ne smete primati ako:

- ste alergični (preosetljivi) na heparin ili bilo koju pomoćnu supstancu u sastavu leka koje možete videti u odeljku 6. ovog Uputstva);
- imate ili ste ranije imali veliki pad u broju krvnih pločica (trombocita) u krvi, koji je izazvan bilo kojom vrstom heparina (reakcija koja se zove heparinom izazvana trombocitopenija tip II);
- imate obilno krvarenje (npr. u mozgu, kičmi, oku, želucu, mišićima, materici ili neki poremećaj koji dovodi do ozbiljnog krvarenja, kao što je npr. hemofilija);
- imate visok krvni pritisak;
- imate teško oboljenje jetre;
- imate čir na želucu;
- znate da imate oboljenje koje se zove septični endokarditis (zapaljenje unutrašnje opne srca i srčanih zalistaka);
- ste imali krvarenje u mozgu;
- imate povredu kičme, glave, oka ili uha;
- ste imali ili planirate hiruršku intervenciju kičme, glave, oka ili uha;
- postoji mogućnost spontanog pobačaja.

Ovaj lek se ne sme davati prevremeno rođenim bebama, novorođenčadi ili bebama do mesec dana starosti, S obzirom na to da ova formulacija heparina sadrži kao konzervanse metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat.

Važno: ako imate intervenciju pod epiduralnom ili spinalnom anestezijom

Obavezno obavestite lekara da uzimate lek Heparin pre primene anestetika.

U slučaju trudnoće, obavezno pročitajte odeljak ovog uputstva "Trudnoća, dojenje i plodnost".

Nakon anestezije, lekar će sprovesti redovne kontrole, kako bi proverio da li ima većeg krvarenja ili stvaranja modrica oko kičme, s obzirom da to može biti uzrok trajne paralize. Može se javiti bilo koji od sledećih znakova, mada veoma retko, uključujući osećaj peckanja, slabosti i trnjenja u donjim delovima nogu ili telu, bol u leđima ili problemi sa pražnjenjem i mokrenjem.

Nakon primenjenog anestetika, Vaš lekar će Vas posavetovati kada možete ponovo da počnete sa primenom leka Heparin.

Upozorenja i mere opreza

Ovaj lek se ne sme primeniti u obliku intramuskularne injekcije. Ne smete dobijati bilo koju drugu injekciju u mišić dok ste na terapiji lekom Heparin, jer to može biti uzrok lakšeg krvarenja (stvaranja modrica).

Pre nego što primite lek Heparin, obavezno obavestite svog lekara:

- ako imate ili sumnjate da imate oboljenje koje lako dovodi do krvarenja (konsultujte se sa lekarom ukoliko niste sigurni);
- ako ste alergični (preosetljivi) na heparine niske molekulske težine, kao što je tinzaparin, enoksaparin ili dalteparin;
- ako uzimate drugi lek koji može da utiče na zgrušavanje krvi (videti deo “Primena drugih lekova”);
- ako imate probleme sa bubrezima;
- ako imate probleme sa jetrom;
- ako imate problem sa visokim krvnim pritiskom (hipertenzija);
- ako znate ili sumnjate da imate neku bolest ili stanje (npr. dijabetes melitus (šećernu bolest), poremećenu funkciju bubrega, metaboličku acidozu) koje prouzrokuje veliku koncentraciju kalijuma u krvi (hiperkalemija) (konsultujte se sa svojim lekarom ukoliko niste sigurni);
- ako znate da ste osetljivi na metil-parahidroksibenzoat ili propil-parahidroksibenzoat (videti odeljak “Važne informacije o nekim sastojcima leka Heparin”). Pitajte svog lekara ili medicinsku sestru za savet, s obzirom na to da ove supstance mogu izazvati alergijsku reakciju, a u veoma retkim slučajevima mogu nastati i problemi sa disanjem).
- ako je lek Heparin namenjen detetu uzrasta između jednog meseca i tri godine;

Lekar može kontrolisati krvnu sliku pre započinjanja terapije i dok traje terapija lekom Heparin, kako bi proverio da li je doza leka dobro podešena, kao i kakav Vam je nivo krvnih pločica (trombocita) i kalijuma u krvi.

Drugi lekovi i Heparin

Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate, ili ste u skorije vreme uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i lekove koji se uzimaju bez recepta.

Obavezno recite svom lekaru ukoliko uzimate neki od sledećih lekova, koji mogu uticati na proces zgrušavanja krvi i dovesti do lakšeg nastanka krvarenja:

- ACE inhibitore ili antagoniste angiotenzina II, kao što su enalapril, losartan ili valsartan, koji se koriste za lečenje visokog krvnog pritiska ili problema sa srcem. Može doći do povećanja koncentracije kalijuma u krvi;
- acetil salicilna kiselina (aspirin), koja se uzima za smanjenje bola i zapaljenja ili za razređivanje krvi;
- nesteroidne antiinflamatorne lekove, kao što su ibuprofen ili diklofenak, koji se koriste za lečenje artritisa ili bolova;
- selektivne inhibitore ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), kao što su citalopram, fluoksetin ili sertralin: to su antidepresivi koji se koriste u terapiji depresije, kod anksioznosti (uznemirenost) i nekih poremećaja ličnosti;
- trombolitike, kao što je streptokinaza (koristi se u terapiji rastvaranja krvnih ugrušaka);
- antagoniste vitamina K, kao što je varfarin (koristi se za zaustavljanje stvaranja krvnih ugrušaka);
- aktivirani C protein (koristi se za uklanjanje krvnih ugrušaka);
- infuziju gliceril trinitrata (koristi se u terapiji angine). Ovo može smanjiti efekat heparina;
- dekstrane, koji se koriste za povećanje volumena krvi;
- oralne antikoagulanse kao što su rivaroksaban, dabigatran ili apiksaban (koriste se za zaustavljanje stvaranja krvnih ugrušaka).

Vaš lekar može uraditi preglede, uključujući i analizu krvi, ukoliko uzimate neke od navedenih lekova istovremeno sa lekom Heparin.

Primena leka Heparin sa hranom, pićima i alkoholom

Nije primenljivo.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri za savet u vezi sa primenom leka Heparin.

Obavestite lekara ako zatrudnite u toku primene leka Heparin.

Posebne mere opreza su neophodne ako ste trudni i treba da primite epiduralnu anesteziju koja bi Vam pomogla prilikom porođaja (videti odeljak 2).

Ovaj oblik heparina sadrži kao konzervanse metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat. Pošto ove supstance mogu proći kroz placentu, primenu ovog leka treba izbegavati u trudnoći.

Heparin se ne izlučuje u majčino mleko i može se primenjivati tokom perioda dojenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Heparin nema ili može imati zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanje mašinama. Svakako se posavetujte sa svojim lekarom, ako osetite neke neželjene reakcije koje Vas mogu sprečiti u izvršavanju ovih radnji.

Lek Heparin sadrži

Lek Heparin sadrži:

- Metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat, kao konzervanse, koji mogu izazvati alergijsku reakciju (verovatno odloženog tipa) i u retkim slučajevima mogu prouzrokovati teškoće sa disanjem. Obavezno pročitati odeljak 4 ovog uputstva kako biste uočili znakove neželjenog dejstva leka.
- Natrijum. Lek Heparin je skoro bez natrijuma.

Obavezno se posavetujte sa svojim lekarom ako imate bilo kakvih nedoumica u vezi sa sastavom leka Heparin.

3. Kako se primenjuje lek Heparin

Lek Heparin rastvor za injekciju 5 000 i.j./ mL i Heparin rastvor za injekciju 25 000 i.j./5 mL će Vam primeniti lekar ili medicinska sestra. Lekar će propisati tačnu dozu leka.

Lek Heparin ne treba mešati sa drugim injekcijama.

Ako ste primili više leka Heparin nego što treba

Lek Heparin će Vam dati lekar ili medicinska sestra. Ako mislite da ste dobili više leka nego što je trebalo, odmah obavestite lekara ili medicinsku sestru jer može doći do pojave teškog krvarenja (pročitati odeljak 4 Moguća neželjena dejstva leka). Možda će biti potrebno da dobijete drugu injekciju leka koji se zove protamin sulfat, da bi se zaustavilo krvarenje.

Ako ste zaboravili da primite lek Heparin

Lek Heparin će Vam dati lekar ili medicinska sestra. Ako mislite da ste propustili da primite dozu leka, odmah obavestite lekara ili medicinsku sestru.

Ako naglo prestanete da primete lek Heparin

S obzirom na to da ćete terapiju primati pod strogim medicinskim nadzorom malo je verovatno da će do prekida terapije doći naglo.

Ukoliko imate dodatnih pitanja u vezi sa lekom Heparin, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i drugi lekovi, lek Heparin može imati neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji dobijaju ovaj lek.

Važna neželjena dejstva na koja treba da obratite pažnju:

Odmah obavestite svog lekara ukoliko uočite neki od sledećih znakova koji mogu biti znak teškog unutrašnjeg krvarenja:

- mokraća crvene ili braon boje;
- crna stolica kao katran;
- neuobičajena pojava modrica;
- krvarenje iz nosa, usta ili operativne rane koje se ne može zaustaviti.

Iako je ozbiljno krvarenje retko, u nekim slučajevima je bilo prijava trajnog invaliditeta i smrti.

Ozbiljna neželjena dejstva koja zahtevaju hitnu medicinsku pomoć:

Simptomi ozbiljne alergijske reakcije:

- teškoće sa disanjem;
- otok lica i grla;
- težak osip na koži;
- plikovi na mestu injekcije.

Simptomi nakon epiduralne ili spinalne anestezije, zbog moguće pojave paralize:

- peckanje, slabost ili trnjenje nogu ili donjeg dela tela;
- bol u leđima;
- problemi sa pražnjenjem creva i mokrenjem.

Ostala moguća neželjena dejstva

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- krvarenje (hemoragija). Ovo je verovatnije da će se desiti ako primete veliku dozu heparina;
- velika modrica izgleda mrlje. To se dešava zbog lokalnog sakupljanja krvnih ugrušaka na površini kože ili u predelu oka;
- tamna prebojenost mokraće;
- crvenilo kože;
- promene u rezultatima laboratorijskih testova krvi prouzrokovane porastom određenih enzima u telu. Vaš lekar Vam to može detaljnije objasniti.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- promene u laboratorijskim rezultatima krvne slike. Može doći do smanjenja broja trombocita (krvne pločice koje učestvuju u zgrušavanju krvi). Ovo može povećati rizik od krvarenja i pojave modrica. Takođe, može doći do produženja vremena potrebnog za zgrušavanje krvi. Pitajte svog lekara ili medicinsku sestru detaljno za savet;
- alergijske reakcije;
- povećanje nivoa kalijuma u krvi (češće se javlja kod pacijenata koji imaju teško oštećenje bubrega ili dijabetes);

- nekroza kože;
- osip;
- svrab;
- koprivnjača (urtikarija) praćena svrabom;
- pojava modrica blizu mesta uboda injekcije (mogu se razviti tako da dobiju izgled ljubičastog plika okruženog crvenom inflamiranom kožom);
- osteoporoza, kosti postaju krte i lako se lome; obično se javlja kod pacijenata koji dugo koriste lek Heparin;
- produžena, bolna erekcija kod muškaraca;
- može se javiti lokalna alergijska reakcija na mestu uboda injekcije u vidu otoka, crvenila i/ili bola.

Ukoliko bilo koje od neželjenih dejstava postane ozbiljano, ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, obavestite svog lekara ili medicinsku sestru.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Heparin

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Ne smete koristiti lek Heparin posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju nakon („Važi do“). Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Rok upotrebe nakon otvaranja ampule: upotrebiti odmah.

Neupotrebljeni lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljeni lekovi od građana.

Neupotrebljeni lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Pitajte svog farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Heparin

Heparin 5 000 i.j./mL, rastvor za injekciju

Sadržaj aktivne supstance:

1 mL rastvora za injekciju sadrži:

heparina 5 000 i.j.

(u obliku heparin-natrijuma)

Sadržaj pomoćnih supstanci:

metil-parahidroksibenzoat (E218); propil-parahidroksibenzoat (E216); natrijum-hlorid; natrijum-hidroksid; voda za injekciju

Heparin 25 000 i.j./5 mL, rastvor za injekciju

Sadržaj aktivne supstance:

5 mL rastvora za injekciju sadrži:

heparina 25 000 i.j.
(u obliku heparin-natrijuma)

Sadržaj pomoćnih supstanci:

metil-parahidroksibenzoat (E218); propil-parahidroksibenzoat (E216); natrijum-hlorid; natrijum-hidroksid; voda za injekciju

Kako izgleda lek Heparin i sadržaj pakovanja

Heparin 5 000 i.j./mL, rastvor za injekciju

Izgled: bistar, bezbojan ili svetložut rastvor.

Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog, neutralnog stakla I hidrolitičke grupe sa belim keramičkim prstenom za prelom, sa po 1 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi uložak sa 5 ampula i Uputstvo za lek.

Heparin 25 000 i.j./5 mL, rastvor za injekciju

Izgled: bistar, bezbojan ili svetložut rastvor

Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog, neutralnog stakla I hidrolitičke grupe sa belim keramičkim prstenom za prelom, sa po 5 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze dva uloška sa 5 ampula (ukupno 10 ampula) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

GALENKA A.D., BEOGRAD

Batajnički drum b.b., Beograd

Proizvođač:

GALENKA A.D., BEOGRAD

Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jul, 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-04854-16-001 od 18.07.2017.
515-01-04856-16-001 od 18.07.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Terapija tromboembolijskih poremećaja kao što je duboka venska tromboza, akutna embolija arterija ili tromboza, tromboflebitis, embolija pluća i masna embolija.

Profilaksa duboke venske tromboze i tromboembolije kod pacijenata kod kojih se sumnja na ova oboljenja.

Prevenција zgrušavanja krvi u ekstrakorporalnoj cirkulaciji za vreme hemodijalize.

Doziranje i način primene

Doziranje

Terapija i prevencija tromboembolijskih poremećaja

Terapijske doze:

Intravenska primena

5 000 - 10 000 i.j. na 4 sata ili 500 i.j./kg telesne mase dnevno kao kontinuirana infuzija u rastvoru natrijum-hlorida ili glukoze. Doze treba individualno prilagoditi na osnovu testova koagulacije.

Podešavanje doze

Preporučuje se da podešavanje doze treba vršiti tako da se trombinsko vreme, vreme koagulacije ili aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT) održavaju 1,5 do 2 puta većim u odnosu na kontrolne vrednosti, kada se krv uzima 4 - 6 sati nakon prve injekcije ili početka infuzije, a potom u sličnim vremenskim intervalima, sve do stabilizacije pacijenta.

Profilaktičke doze:

Primena je u vidu supkutane injekcije.

Pacijenti koji imaju elektivni hirurški zahvat

5 000 i.j. treba dati 2 sata pre operacije a zatim, posle operacije, na svakih 8 - 12 sati tokom 10 - 14 dana ili dok pacijent ne postane pokretan.

Nakon infarkta miokarda

5 000 i.j. treba dati 2 puta dnevno tokom 10 dana ili dok pacijent ne postane pokretan.

Ostali pacijenti

5 000 i.j. svakih 8 - 12 sati.

Ovi standardni profilaktički režimi ne zahtevaju rutinsku kontrolu.

Doziranje kod dece

Terapijske doze:

Inicijalno primeniti standardne terapijske doze. Naredne doze i/ili dozne intervale individualno prilagoditi u skladu sa promenama trombinskog vremena, vremena koagulacije ili aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena.

Ovaj lek se ne sme davati prevremeno rođenim bebama, novorođenčadi ili bebama do mesec dana starosti.

Doziranje kod starijih osoba

Terapijske doze:

Mogu biti potrebne niže terapijske doze. Međutim, inicijalno treba primeniti standardne terapijske doze, a zatim naredne doze i/ili dozne intervale individualno prilagoditi u skladu sa promenama trombinskog vremena, vremena koagulacije ili aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena.

Profilaktičke doze:

Izmena doza nije neophodna za profilaksu kod starijih osoba.

Trudnoća

Ova formulacija heparina sadrži kao konzervanse metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat. Pošto metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat mogu proći kroz placentu, primenu ove formulacije heparina treba izbegavati u trudnoći. Ukoliko je primena od esencijalnog značaja, preporučuje se primena sledećih doza:

Terapijske doze:

Standardne terapijske doze se inicijalno daju kontinuiranom intravenskom infuzijom. Ne preporučuju se intermitentne intravenske injekcije. Naredne doze i/ili dozne intervale potrebno je individualno prilagoditi u skladu sa promenama trombinskog vremena, vremena koagulacije ili aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena.

Profilaksa:

Preporučuje se da se nivo heparina u plazmi održava ispod 0,4 i.j./mL što se određuje specifičnim anti-Xa testom. Predložena doza je 5000 i.j. na svakih 12 sati u ranoj trudnoći, što se može povećati na 10 000 i.j. na svakih 12 sati u poslednjem trimestru. Dozu smanjiti za vreme porođaja, a standardne profilaktičke doze su pogodne u puerperijumu.

Prevenција tromboze za vreme hemodijalize

Primeniti inicijalnu bolus injekciju nakon koje sledi kontinuirana intravenska infuzija.

Odrasli:

Inicijalno: 1 000 - 5 000 i.j.

Održavanje: 1 000 - 2 000 i.j./h, podešeno tako da se vreme koagulacije održava > 40 minuta.

Način primene

Za intravensku ili supkutanu primenu.

Kontraindikacije

- Preosetljivost na heparin ili bilo koju od pomoćnih supstanci u sastavu leka.
- Postojeća ili u istoriji bolesti prisutna imunski posredovana heparinom izazvana trombocitopenija (tip II) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).
- Aktivna obilna (major) hemoragija i postojanje faktora rizika za obilnu (major) hemoragiju.
- Sklonost ka opštem ili lokalnom krvarenju, uključujući nekontrolisanu tešku hipertenziju, tešku insuficijenciju jetre, aktivni peptički ulkus, intrakranijalno krvarenje ili povrede i operacije na centralnom nervnom sistemu, očima i ušima, kao i preteći abortus kod žena. Navedena lista nije konačna.
- Septični endokarditis.
- Kod pacijenata koji koriste heparin više kao terapiju nego kao profilaksu, kontraindikovana je lokalna regionalna anestezija u elektivnim operativnim zahvatima, jer heparin može retko biti povezan sa nastankom epiduralnog ili spinalnog hematoma usled čega može nastati produžena ili trajna paraliza. Osim toga, kod pacijenata koji primaju terapijske doze heparina, insertovanje epiduralnog katetera je

kontraindikovano. Uklanjanje epiduralnog katetera ili bilo kakva manipulacija se može vršiti samo u slučajevima kada korist za pacijenta prevazilazi postojeći rizik.

- Lek se ne sme davati prevremeno rođenim bebama, novorođenčadi ili bebama do mesec dana starosti, s obzirom da ova formulacija heparina sadrži kao konzervanse metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Savetuje se oprez kada se heparin primenjuje pacijentima kod kojih postoji rizik od hemoragije (videti odeljak Kontraindikacije).

Heparin oprezno primenjivati kod pacijenata koji su preosetljivi na heparin niske molekulske težine.

Neophodan je oprez kada se heparin primenjuje kod pacijenata sa povećanim rizikom od komplikacija krvarenja, hipertenzije, insuficijencije bubrega ili jetre.

Kombinacije heparina sa lekovima koji utiču na funkciju trombocita ili sistem koagulacije treba izbegavati ili pažljivo kontrolisati (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Kod pacijenata koji se podvrgavaju periduralnoj ili spinalnoj anesteziji ili spinalnoj punkciji, profilaktička primena heparina je u veoma retkim slučajevima povezana sa nastankom epiduralnog ili spinalnog hematoma, što može imati za posledicu produženu ili trajnu paralizu. Rizik je veći usled upotrebe periduralnog ili spinalnog katetera u anesteziji, istovremene upotrebe lekova koji utiču na hemostazu kao što su nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL), inhibitori trombocita ili antikoagulansi, kao i usled traumatične ili ponavljane punkcije.

Prilikom donošenja odluke o dužini intervala između poslednje primene heparina u profilaktičkim dozama (≤ 15000 i.j./dan) i postavljanja ili skidanja periduralnog odnosno spinalnog katetera, moraju se uzeti u obzir karakteristike samog leka kao i profil pacijenta. Postavljanje ili uklanjanje periduralnog ili spinalnog katetera se ne sme primeniti 4 - 6 sati nakon poslednje primene heparina i naredna doza ne bi trebalo da se primenjuje najmanje 1 sat nakon procedure. Za terapijske doze (>15000 i.j./dan), postavljanje ili uklanjanje periduralnog ili spinalnog katetera se ne sme primeniti 4 - 6 sati nakon poslednje intravenske primene heparina. Ponovnu primenu leka odložiti do završetka hirurške intervencije ili najmanje 1 sat nakon intervencije.

Ukoliko lekar odluči da primeni antikoagulantnu terapiju u toku periduralne ili spinalne anestezije, neophodna je ekstremna budnost i često praćenje pacijenta kako bi se uočio bilo koji znak ili simptom neurološkog oštećenja, kao što je bol u leđima, senzorni ili motorni defeciti, kao i disfunkcija creva ili mokraćne bešike. Pacijente upozoriti da odmah obaveste medicinsko osoblje ukoliko se javi neki od navedenih simptoma. Ako postoji sumnja da se radi o znacima ili simptomima epiduralnog ili spinalnog hematoma, treba hitno postaviti dijagnozu i započeti terapiju, uključujući dekompresiju kičmene moždine.

Heparin ne treba primenjivati u vidu intramuskularne injekcije zbog rizika od nastanka hematoma. Zbog rizika od nastanka hematoma, istovremene intramuskularne injekcije takođe treba izbegavati.

Zbog povećanog rizika od nastanka imunski posredovane trombocitopenije indukovane heparinom (tip II), trebalo bi kontrolisati broj trombocita pre i posle početka terapije periodično. Terapiju treba prekinuti kod pacijenata kod kojih se razvije imunski posredovana trombocitopenija indukovana heparinom (tip II) (videti odeljke Kontraindikacije i Neželjena dejstva). Broj trombocita se obično normalizuje 2 - 4 nedelje nakon obustave leka.

Heparin niske molekulske težine ne bi trebalo koristiti kao alternativu heparinu u slučaju heparinom indukovane trombocitopenije (tip II). Heparinom izazvana trombocitopenija (HIT) ili heparinom izazvana trombocitopenija sa trombozom (HITT) se mogu javiti i nekoliko nedelja nakon prekida terapije heparinom. Pacijente, kod kojih se razvije trombocitopenija ili tromboza nakon prekida terapije, treba proceniti na HIT i HITT.

Heparin može inhibirati adrenalnu sekreciju aldosterona i tako dovesti do hiperkalemije (videti odeljak Neželjena dejstva). Faktori rizika uključuju diabetes mellitus, hroničnu bubrežnu insuficijenciju, postojeću metaboličku acidozu, povećanu koncentraciju kalijuma u plazmi pre početka terapije, istovremenu primenu lekova koji štede kalijum i dugotrajnu primenu heparina (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Kod pacijenata sa rizikom, trebalo bi pre početka terapije heparinom kontrolisati koncentraciju kalijuma u plazmi, a zatim je redovno pratiti, posebno ako je terapija duža od 7 dana. Hiperkalemija povezana sa heparinom je obično reverzibilna nakon završetka terapije, iako bi trebalo razmotriti i druge pristupe ukoliko se smatra da terapija heparinom spašava život (npr. smanjen unos kalijuma, prekid terapije drugih lekova koji mogu uticati na balans kalijuma).

Heparin rastvor za injekciju sadrži estre parahidroksibenzoata kao konzervans (metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat), koji mogu izazvati alergijsku reakciju (verovatno odloženog tipa), i u retkim slučajevima, bronhospazam.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Antikoagulantno dejstvo heparina može biti pojačano usled istovremene primene lekova koji deluju na sistem koagulacije, kao što su inhibitori agregacije trombocita (npr. acetilsalicilna kiselina, ostali nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) i selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), trombolitici, antagonisti vitamina K, dekstrani, aktivirani C protein i direktni inhibitori trombina. Ukoliko se ne može izbeći kombinacija nekih od ovih lekova, neophodno je pažljivo praćenje pacijenta (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Istovremena primena ACE inhibitora i antagonista angiotenzin II receptora sa heparinom može povećati rizik od nastanka hiperkalemije.

Primena infuzije gliceril trinitrata može smanjiti antikoagulantno dejstvo heparina.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primena antikoagulantne terapije kod trudnica zahteva dodatne konsultacije sa lekarom specijalistom. Heparin ne prolazi placentu i može se koristiti tokom trudnoće, ukoliko je klinički neophodno. Odluku o primeni heparina tokom trudnoće treba doneti nakon procene rizika i koristi u svim pojedinačnim slučajevima.

Međutim, ova formulacija heparina sadrži konzervanse metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat. Pošto metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat mogu proći kroz placentu, primenu ove formulacije heparina treba izbegavati u trudnoći.

Prijavljeno je smanjenje gustine kostiju kod produžene terapije heparinom u toku trudnoće.

Potreban je dodatan oprez zbog rizika od krvarenja, naročito tokom porođaja i epiduralne anestezije (videti odeljke Kontraindikacije i Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Zbog rizika od spinalnog hematoma, terapijske doze heparina su kontraindikovane kod pacijenata koji primaju neuraksijalnu anesteziju (videti odeljak 4.3). Ovo su razlozi zbog kojih epiduralnu anesteziju kod trudnica uvek treba odložiti najmanje 4 - 6 sati nakon intravenske primene poslednje terapijske doze heparina. Međutim, profilaktičke doze se mogu koristiti sve dok je između zadnje primene heparina i postavljanja igle ili katetera dozvoljeno minimalno odlaganje u trajanju od 4 - 6 sati (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Dojenje

Heparin se ne izlučuje u majčino mleko i može se primenjivati tokom perioda dojenja.

Plodnost

Kliničke studije sa heparinom nisu rađene u vezi sa uticajem leka na plodnost.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Heparin nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rad sa mašinama.

Neželjena dejstva

Procena učestalosti neželjenih efekata zasnovana je na ukupnoj analizi objedinjenih podataka, prikupljenih iz kliničkih studija i na osnovu pregleda podataka iz spontanog izveštavanja.

Najčešće prijavljivana neželjena dejstva heparina su krvarenja i eritem.

Krvarenje se može javiti u bilo kom organu sa različitim stepene ozbiljnosti (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Komplikacije se mogu javiti naročito kada se primenjuju velike doze leka. Iako su veća krvarenja neuobičajena, u nekim slučajevima je prijavljena smrt ili trajni invaliditet.

Imunski posredovana trombocitopenija indukovana heparinom (tip II) je neuobičajena, ali dobro poznata neželjena reakcija kao posledica terapije heparinom. Imunski posredovana trombocitopenija indukovana heparinom (tip II) se uglavnom manifestuje u roku od 5 do 14 dana od primene prve doze. Pored toga, oblik sa brzim početkom je opisan kod pacijenata koji su prethodno bili izloženi heparinu. Imunski posredovana trombocitopenija indukovana heparinom (tip II) može biti povezana sa arterijskom i venskom trombozom. Heparin se mora obustaviti u svim slučajevima imunski posredovane trombocitopenije indukovane heparinom (tip II) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

U retkim slučajevima, heparin može izazvati hiperkalemiju zbog hipoaldosteronizma. U pacijente sa rizikom su oni koji imaju diabetes mellitus ili bubrežno oštećenje (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Neželjene reakcije su dole navedene prema sistemu organa i učestalosti prema MedDRA SOC, a prikazane su prema opadajućoj ozbiljnosti sa medicinskog aspekta u okviru svake kategorije učestalosti.

Veoma često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Povremeno	($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Retko	($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$)
Veoma retko	($< 1/10000$)
Nepoznato	(ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sistema	
<i>Povremeno:</i> ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Trombocitopenija, uključujući trombocitopeniju tip I, koja nije imunski posredovana i indukovana heparinom
Poremećaji imunskog sistema	
<i>Povremeno:</i> ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Anafilaktička reakcija Heparinom indukovana trombocitopenija (tip II) Hipersenzitivnost

Poremećaji metabolizma i ishrane	
<i>Povremeno:</i> (≥ 1/1000 i < 1/100)	Hiperkalemija
Vaskularni poremećaji	
<i>Često:</i> (≥ 1/100 i < 1/10)	Hemoragija Hematom
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
<i>Često:</i> (≥ 1/100 i < 1/10)	Eritem
<i>Povremeno:</i> (≥ 1/1000 i < 1/100)	Nekroza kože Osip* Urtikarija Pruritus *Različiti tipovi osipa su prijavljivani, kao što su eritematozni, generalizovani, makulozni, makulopapulozni, papulozni i pruritični
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	
<i>Povremeno:</i> (≥ 1/1000 i < 1/100)	Osteoporoza (povezana sa dugotrajnom terapijom)
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	
<i>Povremeno:</i> (≥ 1/1000 i < 1/100)	Priapizam
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	
<i>Povremeno:</i> (≥ 1/1000 i < 1/100)	Reakcija na mestu uboda injekcije
Ispitivanja	
<i>Često:</i> (≥ 1/100 i < 1/10)	Povećane vrednosti transaminaza
<i>Povremeno:</i> (≥ 1/1000 i < 1/100)	Produženo aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme izvan terapijskog opsega

Pedijatrijska populacija

Prikazani bezbednosni profil leka je sličan kod dece i odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Krvarenje je glavna komplikacija predoziranja heparinom. Kako se heparin brzo eliminiše, prekid terapije je dovoljan u slučajevima blagog krvarenja. U slučajevima ozbiljnog krvarenja, dejstvo heparina se može neutralisati primenom antidota protamin sulfata. Pacijente treba pažljivo pratiti.

Lista pomoćnih supstanci

Heparin 5 000 i.j./mL, rastvor za injekciju:

Metil-parahidroksibenzoat (E218);
propil-parahidroksibenzoat (E216);
natrijum-hlorid;
natrijum-hidroksid;
voda za injekciju.

Heparin 25 000 i.j./5 mL, rastvor za injekciju

Metil-parahidroksibenzoat (E218);
propil-parahidroksibenzoat (E216);
natrijum-hlorid;
natrijum-hidroksid;
voda za injekciju.

Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja leka: 3 godine.

Rok upotrebe nakon otvaranja/rekonstitucije/razblaživanja: upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Heparin 5 000 i.j./mL, rastvor za injekciju:

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Heparin 25 000 i.j./5 mL, rastvor za injekciju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj pakovanja

Heparin 5 000 i.j./mL, rastvor za injekciju:

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog, neutralnog stakla I hidrolitičke grupe sa belim keramičkim prstenom za prelom, sa po 1 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi uložak sa 5 ampula i Uputstvo za lek.

Heparin 25 000 i.j./5 mL, rastvor za injekciju

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog, neutralnog stakla I hidrolitičke grupe sa belim keramičkim prstenom za prelom, sa po 5 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze dva uloška sa 5 ampula (ukupno 10 ampula) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

NAPOMENA: Ovo Uputstvo za lek ispravljeno je u skladu sa Rešenjem o ispravci 515-14-00296-2018-8-003 od 03.08.2018.godine.