

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

FRAGMIN Ενέσιμο Διάλυμα

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Δραστική ουσία:

Dalteparin sodium

1.2 Σύνθεση:

1 ml του διαλύματος FRAGMIN περιέχει:

- Dalteparin sodium	12.500 IU (anti-Xa)	25.000 IU (anti-Xa)
---------------------	------------------------	------------------------

Η ισχύς εκφράζεται σε διεθνείς μονάδες anti-Xa, της πρώτης διεθνούς τυποποιημένης μονάδας μέτρησης ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους.

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Ενέσιμο Διάλυμα

1.4 Περιεκτικότητα: 2.500 anti-Xa IU/0,2 ml, 5.000 anti-Xa IU/0,2 ml

1.5 Περιγραφή-συσκευασία:

α. Ενέσιμο διάλυμα 2.500 IU (anti-Xa)/ 0,2 ml: BT x 10 PF.SYR x 0,2 ml

β. Ενέσιμο διάλυμα 5.000 IU (anti-Xa)/0,2 ml: BT x 10 PF.SYR x 0,2 ml

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιθρομβωτικός παράγοντας

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Λ. Μεσογείων 243,
154 51, Ν. Ψυχικό
Τηλέφωνο: 210 6785800
Fax: 210 6785968

Κύπρος – Τοπικός αντιπρόσωπος:
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ.: +357 22 817690

1.8 Παρασκευαστής:

CATALENT FRANCE LIMOGES S.A.S., Γαλλία
PFIZER MANUFACTURING BELGIUM N.V., PUURS, Βέλγιο

Συσκευαστής:

CATALENT FRANCE LIMOGES S.A.S., Γαλλία

Υπεύθυνος απελευθέρωσης:

CATALENT FRANCE LIMOGES S.A.S., Γαλλία

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Το FRAGMIN είναι ένας αντιθρομβωτικός παράγοντας. Περιέχει dalteparin sodium, η οποία είναι νατριούχος ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (μέσος όρος M.B. 6.000, εύρος μεταξύ 5.600 και 6.400 Daltons), και λαμβάνεται από βλεννογόνο χοίρου.

Δρα αντιθρομβωτικά επιταχύνοντας κυρίως το ρυθμό εξουδετέρωσης του παράγοντα Χα και της θρομβίνης του πλάσματος (APTT) από την αντιθρομβίνη. Το FRAGMIN ενεργοποιεί επιλεκτικά την αναστολή του Παράγοντα Χα και επηρεάζει σε μικρότερο βαθμό την παράταση του χρόνου πήξης. Η αντιθρομβωτική του δράση συσχετίζεται με την αναστολή του παράγοντα Χα. Το FRAGMIN έχει μικρότερη δράση στη λειτουργία και στην προσκόλληση των αιμοπεταλίων απ' ότι η ηπαρίνη και για το λόγο αυτό έχει μικρή επίδραση στη πρωτοπαθή αιμόσταση. Ακόμη, μερικές από τις αντιθρομβωτικές ιδιότητες του FRAGMIN θεωρείται ότι επιτελούνται μέσω της δράσης επί του τοιχώματος των αγγείων ή επί του ινωδολυτικού συστήματος.

Οι συστάσεις δοσολογίας για τα παιδιά βασίζονται στην κλινική εμπειρία· υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες, τα οποία θα βοηθήσουν τον γιατρό σας να υπολογίσει τη δόση του Fragmin.

2.2 Ενδείξεις:

Θεραπεία της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής.
Στην εξωσωματική κυκλοφορία κατά την αιμοκάθαρση.
Θρομβοπροφύλαξη σε σχέση με τη χειρουργική.

Ασταθής στεφανιαία νόσος π.χ. ασταθής στηθάγχη και έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q.

Θρομβοπροφύλαξη σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για φλεβική ή θρομβοεμβολική νόσο και περιορισμένη κινητικότητα λόγω οξέων παθολογικών καταστάσεων, όπως για παράδειγμα καρδιακή ανεπάρκεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, βαριές λοιμώξεις.

Θεραπεία συμπτωματικής φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) και για παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής σε ασθενείς με κακοήγη νόσο.

2.3 Αντενδείξεις:

Η dalteparin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με τα εξής:

- Επιβεβαιωμένο ή πιθανό Ιστορικό θρομβοκυττοπενίας που προκαλείται από ηπαρίνη μέσω ανοσολογικού μηχανισμού (HIT – Τύπου II).
- Υπερευαισθησία στη dalteparin ή σε άλλες ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους ή σε ηπαρίνες, ή προϊόντα χοίρειας προέλευσης.
- Ενεργό, κλινικά σημαντική αιμορραγία (όπως γαστρεντερική εξέλκωση ή εγκεφαλική αιμορραγία).
- Σοβαρές διαταραχές της πήξης.
- Οξεία ή υποξεία λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα.

- Πρόσφατο τραύμα ή επεμβάσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στα μάτια και/ή στα αυτιά.

Λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας, υψηλές δόσεις dalteparin (όπως εκείνες που απαιτούνται στη θεραπεία της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, της πνευμονικής εμβολής και της ασταθούς στεφανιαίας νόσου), δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε ραχιαία ή επισκληρίδιο αναισθησία ή σε άλλες διαδικασίες που απαιτούν νωτιαία παρακέντηση.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

Μην χορηγείτε τη dalteparin μέσω της ενδομυϊκής οδού. Λόγω του κινδύνου αιματώματος, η ενδομυϊκή ένεση άλλων ιατρικών σκευασμάτων θα πρέπει να αποφεύγεται, όταν η 24ωρη δόση της dalteparin υπερβαίνει τα 5.000 IU.

Επισκληρίδιος ή Ραχιαία Αναισθησία

Όταν εφαρμόζεται αναισθησία στο νευράξονα (επισκληρίδιος/ραχιαία αναισθησία) ή ραχιαία παρακέντηση σε ασθενείς που λαμβάνουν ή που έχουν προγραμματιστεί να λάβουν αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους ή ηπαρινοειδή για την πρόληψη θρομβοεμβολικών επιπλοκών υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης επισκληριδίου ή νωτιαίου αιματώματος, που μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνια ή μόνιμη παράλυση. Ο κίνδυνος αυτών των συμβαμάτων αυξάνει με τη χρήση μόνιμου επισκληριδίου καθετήρα για χορήγηση αναλγητικών ή με τη σύγχρονη χρήση φαρμάκων που επιδρούν στην αιμόσταση όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, οι αναστολείς αιμοπεταλίων ή άλλα αντιπηκτικά φάρμακα. Ο κίνδυνος αυτός φαίνεται επίσης πως αυξάνεται με τραυματική ή επανειλημμένη επισκληρίδιο ή νωτιαία παρακέντηση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνά για συμπτώματα και σημεία νευρολογικής διαταραχής, όταν χορηγείται αντιπηκτική αγωγή σε συνδυασμό με επισκληρίδιο/ραχιαία αναισθησία. Σε περίπτωση που σημειωθεί νευρολογική βλάβη, απαιτείται επείγουσα θεραπεία (αποσυμπίεση του νωτιαίου μυελού).

Η εισαγωγή ή αφαίρεση του επισκληριδίου ή ραχιαίου καθετήρα πρέπει να αναβάλλεται για 10-12 ώρες μετά τη χορήγηση δόσεων dalteparin για θρομβοπροφύλαξη, ενώ στους ασθενείς που λαμβάνουν υψηλότερες θεραπευτικές δόσεις dalteparin (όπως 100 IU/kg – 120 IU/kg κάθε 12 ώρες ή 200 IU/kg άπαξ ημερησίως), το διάστημα που μεσολαβεί θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 24 ώρες.

Στην περίπτωση που ο γιατρός, με βάση την κλινική του κρίση, αποφασίσει να χορηγηθεί αντιπηκτική αγωγή στα πλαίσια της επισκληριδίου ή ραχιαίας αναισθησίας, απαιτείται εξαιρετική επαγρύπνηση και συχνή παρακολούθηση, για τον εντοπισμό τυχόν σημείων και συμπτωμάτων νευρολογικής δυσλειτουργίας, όπως οσφυαλγία, αισθητικά και κινητικά ελλείμματα (αιμωδία και αδυναμία των κάτω άκρων) και δυσλειτουργία του εντέρου ή της ουροδόχου κύστης. Το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να εκπαιδεύεται κατάλληλα όσον αφορά τον εντοπισμό τέτοιων σημείων και συμπτωμάτων. Πρέπει να δίδονται οδηγίες στους ασθενείς, ώστε να ενημερώνουν αμέσως το νοσηλευτικό προσωπικό ή έναν γιατρό σε περίπτωση που εμφανίσουν κάποιο από αυτά τα σημεία ή συμπτώματα.

Σε περίπτωση υποψίας ύπαρξης σημείων ή συμπτωμάτων επισκληριδίου αιματώματος ή αιματώματος νωτιαίου μυελού, στην επείγουσα διάγνωση και θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνεται και η αποσυμπίεση του νωτιαίου μυελού.

Δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες για την εκτίμηση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του Fragmin στην πρόληψη της θρόμβωσης βαλβίδων σε ασθενείς με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες. Οι προφυλακτικές δόσεις του Fragmin δεν επαρκούν για την πρόληψη της θρόμβωσης βαλβίδων σε ασθενείς με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες.

Η χρήση του Fragmin δεν συνιστάται για αυτόν τον σκοπό.

Εάν ένας ασθενής με ασταθή στεφανιαία νόσο (ασταθή στηθάγχη και έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q) εκδηλώσει έμφραγμα του μυοκαρδίου, η θρομβολυτική αγωγή ενδέχεται να θεωρηθεί απαραίτητη. Αυτό δεν σημαίνει ότι η θεραπεία με dalteparin πρέπει να διακοπεί, ωστόσο ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Κίνδυνος Αιμορραγίας

Η dalteparin θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενδεχομένως υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως σε ασθενείς με θρομβοπενία, λειτουργικές διαταραχές των αιμοπεταλίων, σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, μη ελεγχόμενη υπέρταση, υπερτασική ή διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Επίσης θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή υψηλές δόσεις dalteparin (όπως αυτές που απαιτούνται για τη θεραπεία της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, της πνευμονικής εμβολής και της ασταθούς στεφανιαίας νόσου) στους πρόσφατα χειρουργημένους ασθενείς και σε άλλες καταστάσεις ύποπτες για αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας.

Κατά τη μακροπρόθεσμη θεραπεία της ασταθούς στεφανιαίας νόσου, όπως π.χ. πριν από την επαναγγείωση, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης σε περίπτωση μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (Τυποποιημένη κρεατινίνη ορού > 150 μmol/l).

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία θεραπείας με dalteparin σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή, οι οποίοι έχουν συγχρόνως κυκλοφορικό νόσημα, υπόταση ή σοκ.

Υπερκαλιαιμία

Η ηπαρίνη ενδέχεται να καταστείλει την έκκριση αλδοστερόνης από τα επινεφρίδια, οδηγώντας σε εμφάνιση υπερκαλιαιμίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, προϋπάρχουσα μεταβολική οξέωση, σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα καλίου στο πλάσμα ή σε ασθενείς που λαμβάνουν καλιοσυντηρητικά φάρμακα. Ο κίνδυνος υπερκαλιαιμίας φαίνεται ότι αυξάνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όμως συνήθως είναι αναστρέψιμος. Τα επίπεδα του καλίου στο πλάσμα πρέπει να μετρώνται στους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο πριν από την έναρξη της θεραπείας με ηπαρίνη και να παρακολουθούνται μετέπειτα σε τακτική βάση, ιδιαίτερα εάν η θεραπεία παραταθεί για περισσότερες από περίπου 7 ημέρες.

Θρομβοπενία

Απαιτείται ειδική προσοχή εάν εμφανιστεί ταχέως αναπτυσσόμενη ή σοβαρή θρομβοπενία (<100.000/μl ή mm³) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με dalteparin. Σ' αυτούς τους ασθενείς συνιστάται δοκιμασία in vitro για αντισώματα έναντι των αιμοπεταλίων παρουσία μη κλασματοποιημένων ηπαρινών ή ηπαρινών χαμηλού μοριακού βάρους. Αν το αποτέλεσμα της δοκιμασίας in vitro είναι θετικό ή αμφίβολο ή αν δεν διενεργηθεί δοκιμασία, η θεραπεία με dalteparin θα πρέπει να διακοπεί (βλ. Αντενδείξεις).

Συνιστάται η μέτρηση των αιμοπεταλίων πριν από την έναρξη της θεραπείας με dalteparin και η παρακολούθησή τους ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Παρακολούθηση των Επιπέδων anti-Xa

Σε γενικές γραμμές δεν απαιτείται η παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης της dalteparin, ωστόσο αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών, όπως σε παιδιατρικούς ασθενείς, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή σε ασθενείς που είναι πολύ λιποβαρείς ή με κακοήθη παχυσαρκία, σε κατάσταση εγκυμοσύνης ή με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή επαναθρόμβωσης. Ο εργαστηριακός προσδιορισμός με χρωμογενές υπόστρωμα θεωρείται η μέθοδος επιλογής για τη μέτρηση των επιπέδων anti-Xa. Ο Χρόνος Ενεργοποιημένης Μερικής Θρομβοπλαστίνης (APTT) ή ο χρόνος θρομβίνης δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται δεδομένου ότι οι δοκιμασίες αυτές είναι σχετικά μη ευαίσθητες ως προς τη δράση της dalteparin. Η αύξηση της δόσης της dalteparin σε μια προσπάθεια παράτασης του APTT μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία (βλ. Υπερδοσολογία).

Ασθενείς σε χρόνια αιμοδιάλυση, υπό αγωγή με dalteparin χρειάζονται κατά κανόνα, λιγότερες δοσολογικές προσαρμογές και ως αποτέλεσμα λιγότερους ελέγχους για τα επίπεδα του anti-Xa. Οι ασθενείς σε οξεία αιμοδιάλυση μπορεί να είναι περισσότερο ασταθείς και πρέπει να υπόκεινται σε πιο ενδελεχή έλεγχο των επιπέδων του anti-Xa.

Εναλλαγή με Άλλα Αντιπηκτικά

Η dalteparin δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά (μονάδα προς μονάδα) με μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, με άλλες ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους ή συνθετικά πολυσακχαρίδια.

Η βιολογική δραστηριότητα των ηπαρινών χαμηλού μοριακού βάρους, της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης ή των συνθετικών πολυσακχαριδίων δεν μπορεί να εκφραστεί σε μία δοκιμασία η οποία να επιτρέπει την απλή δοσολογική σύγκριση μεταξύ των διαφορετικών σκευασμάτων.

Οι διάφορες ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους εμφανίζουν διαφορετικά χαρακτηριστικά και η συνιστώμενη δοσολογία είναι διαφορετική. Επομένως, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και θα πρέπει να τηρούνται αυστηρά οι οδηγίες χρήσεως που αφορούν το κάθε ξεχωριστό προϊόν.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Η κλινική εμπειρία από τη θεραπεία σε παιδιά είναι περιορισμένη.

Στην περίπτωση που η dalteparin χρησιμοποιείται σε παιδιά, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα anti-Xa.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (ιδιαίτερα εκείνοι άνω των ογδόντα ετών) μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγικών επιπλοκών εντός του εύρους των θεραπευτικών δόσεων. Συνιστάται προσεκτική κλινική παρακολούθηση.

Χρήση κατά την κύηση

Η dalteparin δε διαπερνά τον πλακούντα. Ένα μεγάλο σύνολο δεδομένων από έγκυες γυναίκες (πάνω από 1000 εκβάσεις υπό έκθεση) δεν υποδεικνύει δυσπλαστική ή εμβρυϊκή/νεογνική τοξικότητα. Το Fragmin μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν είναι κλινικά απαραίτητο.

Υπάρχουν πάνω από 2.000 δημοσιευμένα περιστατικά (μελέτες, σειρές περιστατικών και αναφορές περιστατικών) σχετικά με τη χορήγηση dalteparin κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε σύγκριση με την μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, αναφέρθηκε μικρότερη αιμορραγική διάθεση και μειωμένος κίνδυνος εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος. Η μεγαλύτερη προοπτική μελέτη με τίτλο «Efficacy of Thromboprophylaxis as an Intervention during Gravidity» (EThIG, Αποτελεσματικότητα της θρομβοπροφύλαξης ως μέσο παρέμβασης κατά τη διάρκεια της κύησης), περιελάμβανε 810 έγκυες γυναίκες και διερεύνησε ένα ειδικό για την εγκυμοσύνη σχήμα, για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου (χαμηλού, υψηλού, πολύ υψηλού κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής), με χορήγηση ημερήσιων δόσεων dalteparin μεταξύ 50 – 150 IU ανά kg σωματικού βάρους (σε μεμονωμένα περιστατικά μέγιστης δόσης έως και 200 IU ανά kg σωματικού βάρους). Παρόλα αυτά, υπάρχουν μόνο περιορισμένες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σχετικά με τη χρήση των ηπαρινών χαμηλού μοριακού βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης.

Τα πειράματα σε ζώα δεν κατέδειξαν τυχόν εμβρυοτοξική ή τερατογόνο δράση της dalteparin.

Η επισκληρίδιος αναισθησία κατά τη διάρκεια του τοκετού αντενδείκνυται αυστηρά για τις γυναίκες που λαμβάνουν αγωγή με αντιπηκτικά σε υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 2.3).

Συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως π.χ. οι γυναίκες που βρίσκονται σε περιγεννητικό στάδιο (βλέπε παράγραφο 2.4). Ο χρόνος ημίσειας ζωής του παράγοντα anti-Xa της dalteparin μετρήθηκε σε έγκυες γυναίκες, που διένυαν το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους, και βρέθηκε ότι ήταν 4 έως 5 ώρες.

Μερικές μορφές του Fragmin περιέχουν βενζυλική αλκοόλη ως συντηρητικό. Επειδή η βενζυλική αλκοόλη ενδέχεται να διαπεράσει τον πλακούντα, κατά τη διάρκεια της κύησης πρέπει να χρησιμοποιούνται συσκευασίες του Fragmin που δεν περιέχουν βενζυλική αλκοόλη (βλ. παράγραφο 2.11).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αποτυχίας της θεραπείας σε έγκυες γυναίκες με προσθετική καρδιακή βαλβίδα, οι οποίες λάμβαναν πλήρη δόση αντιπηκτικής αγωγής με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους. Το Fragmin δεν έχει μελετηθεί επαρκώς όσον αφορά τη χρήση σε έγκυες γυναίκες που φέρουν προσθετικές καρδιακές βαλβίδες.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας

Μικρές ποσότητες dalteparin sodium περνούν στο μητρικό γάλα. Έως τώρα, οι μελέτες αποκάλυψαν την ύπαρξη επιπέδων anti-Xa στο μητρικό γάλα της τάξης του 2 - 8% των επιπέδων του πλάσματος (15 γυναίκες, στην 3^η έως 5^η ημέρα της γαλουχίας, 2 έως 3 ώρες μετά την υποδόρια χορήγηση dalteparin). Η αντιπηκτική δράση στο βρέφος δεν θεωρείται πιθανή.

Ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η απόφαση για τη συνέχιση/διακοπή του θηλασμού ή τη συνέχιση/διακοπή της θεραπείας με Fragmin πρέπει να λαμβάνεται αντισταθμίζοντας τα πιθανά οφέλη του θηλασμού για το παιδί και της θεραπείας με Fragmin για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Με βάση τα τρέχοντα κλινικά δεδομένα, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η dalteparin sodium επιδρά στη γονιμότητα. Κατά τη δοκιμή της dalteparin sodium σε ζώα, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις όσον αφορά τη γονιμότητα, τη σεξουαλική επαφή ή την περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών αγωγών που επηρεάζουν τις αιμοστατικές λειτουργίες, όπως αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες, Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ), ανταγωνιστές του γλυκοπρωτεϊνικού υποδοχέα Πb/IIIa, ανταγωνιστές της βιταμίνης K, θρομβολυτικά και Dextran, ενδεχομένως να ενισχύσει την αντιπηκτική δράση της dalteparin.

Δεδομένου ότι οι αναλγητικές/αντιφλεγμονώδεις δόσεις των ΜΣΑΦ και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ASA) μειώνουν την παραγωγή των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών και, συνεπώς, την αιματική ροή στους νεφρούς και τη νεφρική απέκκριση, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση dalteparin με ΜΣΑΦ ή υψηλής δόσης ASA σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Παρόλα αυτά, εάν δεν υπάρχουν ειδικές αντενδείξεις, στους ασθενείς με ασταθή στεφανιαία νόσο (ασταθή στηθάγχη και έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q) θα πρέπει να χορηγείται αγωγή με χαμηλές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

Καθώς έχει καταδειχθεί ότι η ηπαρίνη αλληλεπιδρά με την ενδοφλέβια νιτρογλυκερίνη, την υψηλή δόση πενικιλίνης, τη σουλφινοπυραζόνη, την προβενεσίδη και το αιθακρυνικό οξύ, τους κυτταροστατικούς παράγοντες, την κινίνη, τα αντισταμινικά, τη δακτυλίτιδα, τις

τετρακυκλίνες, τον καπνό του τσιγάρου και το ασκορβικό οξύ, τυχόν αλληλεπιδράσεις των παραπάνω παραγόντων με τη dalteparin δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Ασυμβατότητες

Το διάλυμα FRAGMIN 2.500 IU και 10.000 IU (anti-Xa)/ml μπορεί να αναμειχθεί με ισότονα διαλύματα χλωριούχου νατρίου (9 mg/ml) ή γλυκόζης (50 mg/ml) σε γυάλινες φιάλες έγχυσης και σε πλαστικούς περιέκτες. Το διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα σε 12 ώρες.

Η συμβατότητα του FRAGMIN με άλλα προϊόντα, εκτός από εκείνα που αναφέρονται δεν έχει διερευνηθεί.

Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Απαγορεύεται η ενδομυϊκή χορήγηση του προϊόντος.

Το ενέσιμο διάλυμα FRAGMIN είναι συμβατό με ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (9 mg/ml) ή με ισότονο διάλυμα γλυκόζης (50 mg/ml) σε γυάλινα φιαλίδια ή σε πλαστικό περιέκτη. Η συμβατότητα του FRAGMIN με άλλα προϊόντα δεν έχει μελετηθεί.

2.6 Δοσολογία:

Απαγορεύεται η ενδομυϊκή χορήγηση της dalteparin.

1) ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Η dalteparin χορηγείται υποδορίως. Σε γενικές γραμμές, δεν απαιτείται παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης. Σε περίπτωση παρακολούθησης, τα δείγματα θα πρέπει να λαμβάνονται όταν οι τιμές της στο πλάσμα βρίσκονται στα μέγιστα επίπεδα (3 έως 4 ώρες μετά από υποδόρια ένεση). Οι συνιστώμενες δόσεις συνήθως προκαλούν μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα μεταξύ 0,1 και 0,4 IU anti-Xa/ml.

- **Γενική χειρουργική**

- **Ασθενείς με κίνδυνο για θρομβοεμβολικές επιπλοκές**

- 2500 IU υποδορίως μέσα σε 2 ώρες πριν την επέμβαση και 2500 IU υποδορίως κάθε πρωί μετά την επέμβαση, μέχρι την κινητοποίηση του ασθενούς (γενικά 5 μέχρι 7 ημέρες ή περισσότερο).

- **Ασθενείς με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή (π.χ. καρκίνο)**

- Χορηγείται dalteparin μέχρι την κινητοποίηση του ασθενούς (γενικά 5 μέχρι 7 ημέρες ή περισσότερο).

1. Έναρξη την ημέρα πριν από την επέμβαση: 5000 IU υποδορίως το βράδυ πριν από την επέμβαση. Μετά την επέμβαση, 5000 IU υποδορίως κάθε βράδυ.

2. Έναρξη την ημέρα της επέμβασης: 2500 IU υποδορίως εντός 2 ωρών πριν από την επέμβαση και 2500 IU υποδορίως 8 μέχρι 12 ώρες αργότερα, αλλά όχι νωρίτερα από 4 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης. Αρχίζοντας την ημέρα μετά την επέμβαση, 5000 IU υποδορίως κάθε πρωί.

- **Ορθοπαιδική χειρουργική (π.χ. επέμβαση αρθροπλαστικής του ισχίου)**

- Χορηγείται dalteparin για διάστημα μέχρι 5 εβδομάδες μετά την επέμβαση, επιλέγοντας ένα από τα πιο κάτω δοσολογικά σχήματα.

1. Έναρξη προεγχειρητικά – Το βράδυ πριν από την επέμβαση: 5000 IU υποδορίως το βράδυ πριν από την επέμβαση. Μετά την επέμβαση, 5000 IU υποδορίως κάθε βράδυ.
2. Έναρξη προεγχειρητικά – Ημέρα της επέμβασης: 2500 IU υποδορίως εντός 2 ωρών πριν από την επέμβαση και 2500 IU υποδορίως 8 μέχρι 12 ώρες αργότερα, αλλά όχι νωρίτερα από 4 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης. Αρχίζοντας την ημέρα μετά την επέμβαση, 500 IU υποδορίως κάθε πρωί.
3. Έναρξη μετά την επέμβαση: 2500 IU υποδορίως 4 μέχρι 8 ώρες μετά την επέμβαση, αλλά όχι νωρίτερα από 4 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης. Αρχίζοντας την ημέρα μετά την επέμβαση, 5000 IU υποδορίως κάθε μέρα.

	Δόση της dalteparin που χορηγείται υποδορίως			
Χρονικός υπολογισμός χορήγησης της πρώτης δόσης dalteparin	10 έως 14 ώρες πριν την επέμβαση	Μέσα σε 2 ώρες πριν την επέμβαση	4 έως 8 ώρες μετά την επέμβαση ¹	Μετεγχειρητική περίοδος
Μετεγχειρητική έναρξη			2500 IU ²	5000 IU κάθε ημέρα
Προεγχειρητική έναρξη – Ημέρα της επέμβασης		2500 IU	2500 IU ²	5000 IU κάθε ημέρα
Προεγχειρητική έναρξη – Βράδυ πριν την επέμβαση ³	5000 IU		5000 IU	5000 IU κάθε ημέρα

¹ Η αργότερα, αν δεν έχει επιτευχθεί αιμόσταση.

² Αφήστε να μεσολαβήσουν τουλάχιστον 6 ώρες ανάμεσα στη δόση αυτή και στη δόση που θα χορηγηθεί την Μετεγχειρητική Ημέρα 1. Ρυθμίστε ανάλογα την ώρα χορήγησης της δόσης την Μετεγχειρητική Ημέρα 1.

³ Αφήστε να μεσολαβήσουν περίπου 24 ώρες ανάμεσα στις δόσεις.

2) ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ

Το FRAGMIN μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια, είτε σε εφάπαξ ημερήσια ένεση ή σε δύο ημερήσιες ενέσεις.

Εφάπαξ χορήγηση

200 IU/kg Β.Σ που χορηγείται υποδόρια μια φορά την ημέρα. Η παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης δεν είναι απαραίτητη αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ειδικές ομάδες ασθενών (βλ. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις). Η εφάπαξ ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 18000 IU.

Χορήγηση δύο φορές την ημέρα

Εναλλακτικά μπορεί να δοθεί δόση των 100 IU/kg Β.Σ. που χορηγείται υποδόρια δυο φορές την ημέρα Σε γενικές γραμμές, η παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης δεν είναι απαραίτητη αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ειδικές ομάδες ασθενών (βλ.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις). Τα δείγματα πρέπει να λαμβάνονται όταν στο πλάσμα επιτυγχάνονται τα μέγιστα επίπεδα 3-4 ώρες μετά την υποδόρια ένεση.

Τα συνιστώμενα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα κυμαίνονται από 0,5-1,0 anti-Xa/ml.

Η ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή με τη χορήγηση ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ από το στόμα μπορεί να αρχίσει αμέσως. Η συνδυασμένη αγωγή με FRAGMIN συνεχίζεται μέχρις ότου τα tests που ελέγχουν το προθρομβινικό σύμπλεγμα φθάσουν σε θεραπευτικό επίπεδο. Απαιτούνται συνήθως πέντε ημέρες συνδυασμένης θεραπείας.

3) ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ:

Η dalteparin χορηγείται ενδοφλεβίως, με τα δοσολογικά σχήματα:

Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ασθενείς με «άγνωστο» κίνδυνο αιμορραγίας

Στους ασθενείς αυτούς απαιτούνται συνήθως μικρές προσαρμογές της δόσης, έτσι δεν είναι αναγκαία η συχνή παρακολούθηση των επιπέδων της anti-Xa.

Αιμοκάθαρση και αιμοδιήθηση για μέγιστη διάρκεια 4 ωρών: Δόση όπως η παρακάτω ή μόνο ενδοφλέβια bolus ένεση 5000 IU.

Αιμοκάθαρση και αιμοδιήθηση για περισσότερες από 4 ώρες:

Ενδοφλέβια bolus ένεση 30-40 IU/kg Β.Σ. ακολουθούμενη από ενδοφλέβια έγχυση 10-15 IU/kg Β.Σ./ώρα. Οι χορηγούμενες δόσεις φυσιολογικά παράγουν επίπεδα στο πλάσμα που είναι μεταξύ 0,5-1,0 anti-Xa/ml.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας

Ενδοφλέβια bolus ένεση 5-10 IU/kg Β.Σ. ακολουθούμενη από ενδοφλέβια έγχυση 4-5 IU/kg Β.Σ./ώρα. Οι ασθενείς αυτοί έχουν στενότερο θεραπευτικό εύρος απ' ό,τι οι ασθενείς με χρόνια αιμοκάθαρση και πρέπει να βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση των επιπέδων της anti-Xa.

Το επίπεδο της ηπαρίνης στο πλάσμα θα πρέπει να είναι μεταξύ 0,2-0,4 anti-Xa/ml.

4) ΑΣΤΑΘΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ Π.Χ. ΑΣΤΑΘΗΣ ΣΤΗΘΑΓΧΗ ΚΑΙ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΧΩΡΙΣ ΕΠΑΡΜΑ Q.

Σε γενικές γραμμές η παρακολούθηση της αντιπηκτικής επίδρασης δεν είναι απαραίτητη, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ειδικές ομάδες ασθενών (βλ. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση). Τα δείγματα πρέπει να λαμβάνονται όταν στο πλάσμα επιτυγχάνονται τα μέγιστα επίπεδα (3-4 ώρες μετά την υποδόρια ένεση). Τα συνιστώμενα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα κυμαίνονται από 0,5-1,0 anti-Xa/ml.

Χορηγούνται 120 IU/kg Β.Σ. υποδόρια 2 φορές την ημέρα. Η μέγιστη δόση είναι 10000 IU/12ωρο. Η θεραπεία συνεχίζεται για 6 τουλάχιστον ημέρες ή περισσότερο αν θεωρηθεί απαραίτητο από τον γιατρό.

Για ασθενείς που αναμένουν επαναγγείωση, συνιστάται η χορήγηση του FRAGMIN μέχρι την πρώτη ημέρα της επεμβατικής διαδικασίας (PTCA ή CABG). Μετά από αρχική σταθεροποίηση για διάστημα 5-7 ημερών με δόση που έχει προσαρμοστεί ως προς το βάρος σώματος στις 120 IU/kg Β.Σ. δυο φορές ημερησίως, το FRAGMIN χορηγείται σε προκαθορισμένη δόση 5000 IU (γυναίκες < 80 kg και άνδρες < 70 kg) ή 7500 IU (γυναίκες ≥ 80 kg και άνδρες ≥ 70 kg), δυο φορές ημερησίως. Το συνολικό διάστημα της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 45 ημέρες.

Συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ασπιρίνης 75-325 mg/ημέρα).

5) ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΦΛΕΒΙΚΗ Η ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΛΟΓΩ ΟΞΕΩΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ, ΟΠΩΣ ΓΙΑ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΒΑΡΙΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ.

Χορηγήστε 5000 IU dalteparin υποδορίως μια φορά ημερησίως, γενικά για διάστημα 12 ως 14 ημερών ή και περισσότερο σε ασθενείς με συνεχιζόμενη περιορισμένη κινητικότητα. Σε γενικές γραμμές δεν απαιτείται η παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης.

6) ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (VTE) ΚΑΙ ΓΙΑ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΟΣΟ.

1^{ος} Μήνας:

Dalteparin 200 IU/Kg συνολικού βάρους σώματος χορηγούνται υποδορίως άπαξ ημερησίως τις πρώτες 30 ημέρες της θεραπείας, χρησιμοποιώντας φιαλίδιο πολλαπλών χρήσεων (25000 IU/ml). Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 18000 IU.

2^{ος}-6^{ος} Μήνας:

Η dalteparin πρέπει να χορηγείται σε δόση περίπου 150 IU/Kg υποδορίως, άπαξ ημερησίως με σύριγγα συγκεκριμένης δόσης, σύμφωνα με τον κάτω πίνακα:

Βάρος Σώματος (Kg)	Δόση dalteparin (IU)
≤ 56	7500
57 έως 68	10000
69 έως 82	12500
83 έως 98	15000
≥ 99	18000

- **Μείωση δοσολογίας σε θρομβοπενία που προκαλείται από χημειοθεραπεία.**

Θρομβοπενία:

Στην περίπτωση θρομβοπενίας που προκαλείται από χημειοθεραπεία, με αριθμό αιμοπεταλίων <50000/mm³, η χορήγηση της dalteparin θα πρέπει να διακοπεί μέχρις ότου ο αριθμός των αιμοπεταλίων αποκατασταθεί πάνω από 50000/mm³.

Για αριθμούς αιμοπεταλίων μεταξύ 50000 και 100000/mm³ η δόση της dalteparin θα πρέπει να μειωθεί κατά 17% έως 33% της αρχικής δόσης, ανάλογα με το βάρος του ασθενούς (Πίνακας 1). Όταν ο αριθμός των αιμοπεταλίων ανέλθει σε ≥100000/mm³, η dalteparin πρέπει να επαναχορηγηθεί στην πλήρη της δόση.

Πίνακας 1: Μείωση της δόσης της dalteparin σε θρομβοπενία 50000 – 100000/mm³.

Βάρος Σώματος (Kg)	Προγραμματισμένη Δόση dalteparin (IU)	Μειωμένη Δόση dalteparin (IU)	Μέση Μείωση της Δόσης (%)
≤ 56	7500	5000	33
57 έως 68	10000	7500	25
69 έως 82	12500	10000	20

83 έως 98	15000	12500	17
≥ 99	18000	15000	17

Συντμήσεις: IU = Διεθνείς Μονάδες

Νεφρική ανεπάρκεια:

Στην περίπτωση σημαντικής νεφρικής ανεπάρκειας, που ορίζεται ως επίπεδο κρεατινίνης > 3 x ULN, η δόση της dalteparin θα πρέπει να προσαρμοστεί ώστε να διατηρείται θεραπευτικό επίπεδο anti-Xa 1 IU/ml (εύρος 0,5-1,5 IU/ml), που προσδιορίζεται 4-6 ώρες μετά την ένεση της dalteparin. Αν το επίπεδο anti-Xa είναι πιο κάτω ή πιο πάνω από το θεραπευτικό εύρος, η δόση της dalteparin θα πρέπει να αυξηθεί ή να μειωθεί αντίστοιχα, κατά μια δόση dalteparin στη σύριγγα και η μέτρηση της anti-Xa θα πρέπει να επαναληφθεί μετά από 3-4 νέες δόσεις. Αυτή η ρύθμιση της δόσης πρέπει να επαναλαμβάνεται μέχρι την επίτευξη του θεραπευτικού επιπέδου anti-Xa.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η δόση θα υπολογίζεται με βάση την ηλικία και το βάρος του παιδιού. Τα μικρότερα παιδιά ενδέχεται να χρειάζονται ελαφρώς περισσότερο Fragmin ανά kg απ' ό,τι οι ενήλικες. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς. Το ιατρικό προσωπικό μπορεί να πάρει δείγμα αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την παρακολούθηση της επίδρασης του Fragmin.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:

Το αντιπηκτικό αποτέλεσμα που προκαλείται από την dalteparin sodium μπορεί να ανασταλεί εν μέρει από την πρωταμίνη. Ωστόσο, η πρωταμίνη έχει ανασταλτική δράση στην πρωτοπαθή αιμόσταση και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε περιπτώσεις μεγάλης ανάγκης. Μια δόση 1 mg πρωταμίνης εξουδετερώνει μερικώς το αποτέλεσμα 100 IU (anti-Xa) dalteparin sodium. Αυτό σημαίνει ότι ενώ η προκληθείσα παράταση του χρόνου πήξης εξουδετερώνεται απόλυτα, το 25 μέχρι 50% της anti-Xa δραστηριότητας της dalteparin παραμένει.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Περίπου το 3% των ασθενών που έλαβαν προφυλακτική αγωγή με Fragmin ανέφεραν την ύπαρξη ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν, οι οποίες πιθανόν να σχετίζονται με τη dalteparin sodium, παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα, με βάση την κατηγορία/οργανικό σύστημα και την ομάδα συχνότητας: *συχνές* (≥1/100, <1/10), *όχι συχνές* (≥1/1.000, <1/100), *σπάνιες* (≥1/10.000).

<i>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα</i>	<i>Συχνότητα</i>	<i>Ανεπιθύμητες αντιδράσεις</i>
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Ήπια θρομβοπενία (τύπου I), η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη κατά τη θεραπεία
	Μη γνωστές*	Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα, επαγόμενη από την ηπαρίνη θρομβοπενία (τύπου II, με ή χωρίς σχετικές θρομβωτικές επιπλοκές)

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία
	Μη γνωστές*	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη γνωστές*	Έχουν αναφερθεί ενδοκρανιακές αιμορραγίες, ορισμένες εκ των οποίων θανατηφόρες
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Μη γνωστές*	Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οπισθοπεριτοναϊκής αιμορραγίας, ορισμένες εκ των οποίων θανατηφόρες
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Παροδική αύξηση των τρανσαμινασών
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες	Δερματική νέκρωση, παροδική αλωπεκία
	Μη γνωστές*	Εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Υποδόριο αιμάτωμα στη θέση της ένεσης Άλγος στη θέση της ένεσης
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Μη γνωστές*	Αιμάτωμα νωτιαίου μυελού ή επισκληρίδιο αιμάτωμα

*(δεν μπορεί να τεκμηριωθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Ο κίνδυνος αιμορραγίας εξαρτάται από τη δόση. Οι περισσότερες αιμορραγίες είναι ήπιες. Έχουν αναφερθεί σοβαρές αιμορραγίες, ορισμένες εκ των οποίων με θανατηφόρα έκβαση.

Τα προϊόντα της ηπαρίνης ενδέχεται να προκαλέσουν υποαλδοστερονισμό, ο οποίος μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του καλίου στο πλάσμα. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να παρουσιαστεί κλινικά σημαντική υπερκαλιαιμία, ιδιαίτερα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και σακχαρώδη διαβήτη (βλέπε παράγραφο 2.4).

Η μακροχρόνια θεραπεία με ηπαρίνη έχει συσχετιστεί με κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης. Παρόλο που κάτι τέτοιο δεν έχει παρατηρηθεί με τη dalteparin, ο κίνδυνος οστεοπόρωσης δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται σε παιδιά αναμένεται να είναι ίδιες με αυτές που παρουσιάζονται σε ενήλικες, ωστόσο, υπάρχουν μόνο περιορισμένες πληροφορίες αναφορικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από τη μακροχρόνια χρήση σε παιδιά.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω:

Ελλάδα
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs.

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Το φάρμακο χορηγείται μόνον από τον θεράποντα ιατρό, ο οποίος ορίζει τη συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται τόσο στην εξωτερική συσκευασία, όσο και στην ετικέτα του προϊόντος. Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου μέχρι 25 °C.

Τι περιέχει το Fragmin

Fragmin 2500 IU (anti-Xa)/0,2 ml:
Χλωριούχο νάτριο (Ph. Eur.)
Ενέσιμο ύδωρ (Ph. Eur.)

Fragmin 5000 IU (anti-Xa)/0,2 ml:
Ενέσιμο ύδωρ (Ph. Eur.)

Η βενζυλική αλκοόλη προστίθεται ως συντηρητικό στις συγκεντρώσεις των 10000 IU/ml – 10 ml και 25000 IU/ml – 4 ml, φιαλίδια πολλαπλών δόσεων, τα οποία δεν κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

09/2018

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί τον γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό σας.

- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό λόγω ανάγκης παρακολούθησης κατά την διάρκεια της αγωγής.