



28.04.2017.

Pismo zdravstvenim radnicima o ažuriranju izražavanja jačine doze, režima primjene kod duboke venske tromboze/plućne embolije i uporabe u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega za lijek Clexane (enoksaparinnatrij)

Poštovani,

sanofi-aventis Croatia d.o.o., u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), želi Vas obavijestiti da su, nakon završetka revizije na europskoj razini, podaci o lijeku za lijek Clexane (enoksaparinnatrij) harmonizirani u svim državama Europske unije (EU). Ažurirano je izražavanje jačine doze, podaci o režimima primjene kod duboke venske tromboze (DVT)/plućne embolije (PE) te podaci o uporabi u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega.

Molimo Vas da ovu informaciju prosljedite svim kolegama kojima bi ona mogla biti potrebna u svakodnevnom radu.

Sažetak

- Jačina enoksaparina prethodno je bila izražavana u internacionalnim jedinicama (IU) anti-Xa aktivnosti. **Od sada će se jačina izražavati i u internacionalnim jedinicama (IU) anti-Xa aktivnosti i u miligramima (mg).** Jedan mg enoksaparinnatrija odgovara 100 IU anti-Xa aktivnosti. Primjerice, jačina za napunjene štrcaljke od 0,4 ml navodit će se na sljedeći način: Clexane 4000 IU (40 mg)/0,4 ml otopina za injekciju.
- Doziranje kod liječenja duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) **detaljnije** je pojašnjeno. Režim doziranja treba odabrati liječnik na temelju individualne ocjene koja uključuje procjenu tromboembolijskog rizika i rizika od krvarenja. Enoksaparinnatrij se može primijeniti supkutano:
 - **u obliku injekcije od 150 IU/kg (1,5 mg/kg) jedanput na dan:** u bolesnika bez komplikacija u kojih je rizik od rekurencije VTE-a nizak
- **u obliku injekcije od 100 IU/kg (1 mg/kg) dvaput na dan:** u svih ostalih bolesnika, kao što su pretili bolesnici, bolesnici sa simptomatskim PE om, rakom, rekurentnim VTE om ili proksimalnom trombozom (trombozom ilijačne vene). **Kontraindikacija u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min) je uklonjena.** Za bolesnike s klirensom kreatinina 15-30 ml/min preporučuje se prilagođavanje doze. Ne preporučuje se uporaba u bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega (klirens kreatinina < 15 ml/min), osim za prevenciju stvaranja ugrušaka u bolesnika na dijalizi.

Dodatne informacije

Među državama članicama EU-a postojale su značajne nepodudarnosti u načinu izražavanja jačine enoksaparina u nazivu lijeka te kroz tekst podataka o lijeku, odobrenom režimu doziranja kod DVT-a/PE-a i uporabi kod teškog oštećenja funkcije bubrega.

Izražavanje jačine u IU i u mg omogućuje zdravstvenim radnicima razumljivost navedenih doza enoksaparina bez obzira na način izražavanja jačine na koji su navikli, čime se mogu izbjeći i medikacijske pogreške koje mogu dovesti do rizika od tromboze ili većeg krvarenja.

Za liječenje DVT-a/PE-a u državama članicama EU bili su odobreni režimi doziranja od 150 IU/kg (1,5 mg/kg) jedanput na dan ili 100 IU/kg (1 mg/kg) dvaput na dan ili oba režima doziranja. Dok se spominjanje oba režima doziranja zadržalo, navedeni režimi su harmonizirani naglašavanjem preporuka za populacije u kojima bi se ti režimi trebali koristiti.

Kontraindikacija u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min) koja je postojala u nekim državama članicama EU je uklonjena iz podataka o lijeku. Međutim, uporaba u bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega (klirens kreatinina < 15 ml/min) se, zbog nedostatnih podataka za ovu populaciju, ne preporučuje, osim za prevenciju stvaranja ugrušaka u bolesnika na dijalizi.

U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 15-30 ml/min) preporučuju se sljedeće prilagodbe doze:

Indikacija	Režim doziranja
Profilaksa venske tromboembolijske bolesti	2000 IU (20 mg) s.c. jedanput na dan
Liječenje DVT-a i PE-a	100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. jedanput na dan
Liječenje nestabilne angine pektoris i infarkta miokarda bez elevacije ST-segmenta	100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. jedanput na dan
Liječenje akutnog infarkta miokarda bez elevacije ST-segmenta (bolesnici mlađi od 75 godina)	1 x 3000 IU (30 mg) iv. bolus plus 100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. te zatim 100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. svaka 24 sata
Liječenje akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST-segmenta (bolesnici stariji od 75 godina)	Bez inicijalnog iv. bolusa; 100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. te zatim 100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. svaka 24 sata

Za više informacija o usuglašenim podacima o lijeku pogledajte priložene dodatke. Ažurirani Sažetak opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku bit će dostupni u Bazi lijekova na www.halmed.hr.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Molimo da bilo koju sumnju na nuspojavu lijeka Clexane prijavite Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line obrasca za prijavu nuspojava dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr. HALMED poziva zdravstvene radnike na korištenje ovog obrasca, iako je on primarno namijenjen za prijave sumnji na nuspojave od strane pacijenata, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane komore kao i prijave poslane elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom. Kontakt podatke prilikom slanja prijava putem on-line obrasca potrebno je navesti u polju „Dodatni komentari“.

ili

- obrasca dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati elektroničkom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr), poštom (Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb) ili telefaksom (01/4884-110).

Kontakt podaci tvrtke sanofi-aventis Croatia d.o.o.

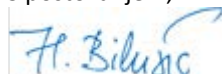
sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Heinzelova 70, Zagreb

Tel/fax: 6003 400 / 6003 444

e-mail: info.croatia@sanofi.com

S poštovanjem,



Hrvoje Bilušić, mr.pharm.

Odgovorna osoba za farmakovigilanciju

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Prilog: Bitne izmjene u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku za lijek Clexane odobrene na razni Europske unije

BITNE IZMJENE U SAŽETKU OPISA SVOJSTAVA LIJEKA I UPUTI O LIJEKU ZA LIJEK CLEXANE

	Stari SPC	Novi SPC
1.	<p>1. NAZIV LIJEKA</p> <p>Clexane 2000 IU anti-Xa/0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki Clexane 4000 IU anti-Xa/0,4 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki Clexane 6000 IU anti-Xa/0,6 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki Clexane 8000 IU anti-Xa/0,8 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki Clexane 10000 IU anti-Xa/1,0 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki</p>	<p>1. NAZIV LIJEKA</p> <p>Clexane 2000 IU (20 mg)/0,2 ml otopina za injekciju Clexane 4000 IU (40 mg)/0,4 ml otopina za injekciju Clexane 6000 IU (60 mg)/0,6 ml otopina za injekciju Clexane 8000 IU (80 mg)/0,8 ml otopina za injekciju Clexane 10 000 IU (100 mg)/1 ml otopina za injekciju</p>
2.	<p>4.2. Doziranje i način primjene</p> <p>.....</p> <p>Liječenje tromboze dubokih vena, sa ili bez plućne embolije, bez teških kliničkih znakova</p> <p>Suspektnu trombozu dubokih vena treba brzo potvrditi primjerenim pretragama.</p> <p>* Raspored primjene Dvije injekcije dnevno, svakih 12 sati.</p> <p>* Doziranje Jednom injekcijom daje se doza od 100 anti-Xa IU/kg.</p>	<p>4.2. Doziranje i način primjene</p> <p>.....</p> <p>Liječenje DVT a i PE a</p> <p>Enoksaparinnatrij se može primijeniti supkutano kao jedna injekcija dnevno od 150 IU/kg (1,5 mg/kg) ili kao dvije injekcije dnevno od 100 IU/kg (1 mg/kg). Režim doziranja treba odabrati liječnik na temelju individualne ocjene koja uključuje procjenu tromboembolijskog rizika i rizika od krvarenja. Režim doziranja od 150 IU/kg (1,5 mg/kg) jedanput na dan treba koristiti u bolesnika bez komplikacija u kojih je rizik od ponovne pojave VTE a nizak. Režim doziranja od 100 IU/kg (1 mg/kg) dvaput na dan treba koristiti u svih ostalih bolesnika, kao što su pretili bolesnici, bolesnici sa simptomatskim PE om, rakom, rekurentnim VTE om ili proksimalnom trombozom (trombozom ilijačne vene).</p>
3.	<p>4.3. Kontraindikacije</p> <p>Ovaj lijek NE SMIJE se primijeniti u sljedećim situacijama: ... - teško bubrežno zatajenje (klirens kreatinina od približno 30</p>	<p>4.3. Kontraindikacije</p> <p><teško bubrežno zatajenje nije kontraindicirano – prilagodba doze – pogledati dio 4.2></p>

ml/min prema Cockcroftovoj formuli), osim u posebnim slučajevima bolesnika na dijalizi, jer ne postoje relevantni podaci o sigurnosti i djelotvornosti uzimanja lijeka; bolesnicima s teškim bubrežnim zatajivanjem treba davati nefrakcionirani heparin. Za izračun u kojem se koristi Cockcroftova formula, potrebno je izmjeriti tjelesnu težinu (vidi odjeljak 4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi).

4.2. Doziranje i način primjene

Oštećenje funkcije bubrega (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

- Teško oštećenje funkcije bubrega
Enoksaparinnatrij se ne preporučuje za bolesnike u terminalnoj fazi bubrežne bolesti (klirens kreatinina < 15 ml/min) zbog nedovoljno podataka o primjeni u toj populaciji kod svih indikacija osim sprječavanja nastanka krvnih ugrušaka u izvantjelesnoj cirkulaciji tijekom hemodijalize.

Tablica za doziranje u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina: 15 - 30 ml/min)

<u>Indikacija</u>	<u>Režim doziranja</u>
Profilaksa venske tromboembolijske bolesti	2000 IU (20 mg) s.c. jedanput na dan
Liječenje DVT-a i PE-a	100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. jedanput na dan
Liječenje nestabilne angine i NSTEMI-ja	100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. jedanput na dan
Liječenje akutnog STEMI-ja (bolesnici mlađi od 75 godina)	1 x 3000 IU (30 mg) i.v. bolusom plus 100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c., a zatim 100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. svaka 24 sata
Liječenje akutnog STEMI-ja (bolesnici stariji od 75 godina)	Bez početne i.v. bolusne doze, 100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c., a zatim 100 IU/kg (1 mg/kg) tjelesne težine s.c. svaka 24 sata

Preporučene prilagodbe doze ne odnose se na primjenu kod hemodijalize.

	Stara uputa o lijeku	Nova uputa o lijeku
1.	<p>Clexane 2000 IU anti-Xa/0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki</p> <p>Clexane 4000 IU anti-Xa/0,4 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki</p> <p>Clexane 6000 IU anti-Xa/0,6 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki</p> <p>Clexane 8000 IU anti-Xa/0,8 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki</p> <p>Clexane 10000 IU anti-Xa/1,0 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki</p>	<p>Clexane 2000 IU (20 mg)/0,2 ml otopina za injekciju</p> <p>Clexane 4000 IU (40 mg)/0,4 ml otopina za injekciju</p> <p>Clexane 6000 IU (60 mg)/0,6 ml otopina za injekciju</p> <p>Clexane 8000 IU (80 mg)/0,8 ml otopina za injekciju</p> <p>Clexane 10 000 IU (100 mg)/1 ml otopina za injekciju</p>
2.	<p>3. KAKO UZIMATI CLEXANE</p> <p>.....</p> <p><u>Clexane 6000 IU anti-Xa (60 mg), 8000 IU anti-Xa (80 mg) i 10000 IU anti-Xa (100 mg)</u></p> <p>Doza u pravilu iznosi 100 IU anti-Xa/kg svakih 12 sati.</p>	<p>3. KAKO UZIMATI CLEXANE</p> <p>.....</p> <p>1. Liječenje krvnih ugrušaka u krvi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uobičajena doza je 150 IU (1,5 mg) po kilogramu tjelesne težine jedanput na dan ili 100 IU (1 mg) po kilogramu tjelesne težine dvaput na dan.
3.	<p>2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI CLEXANE</p> <p>NEMOJTE UZIMATI Clexane u slučaju da se bilo što od dolje navedenog odnosi na Vas:</p> <p>Ne smijete primijeniti Clexane:</p> <p>....</p> <ul style="list-style-type: none"> • ako imate tešku bolest bubrega (zatajenje bubrega). Međutim, ovaj se lijek može koristiti ako se liječite hemodijalizom). 	<p>2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI CLEXANE</p> <p><teško bubrežno zatajenje nije kontraindicirano --> prilagodba doze – pogledati dio 3. Kako primjenjivati Clexane></p> <p>3. Kako primjenjivati Clexane</p> <p>Koliko lijeka ćete primiti</p> <p>.....</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ako imate bubrežnih tegoba, možda ćete primiti manju količinu lijeka Clexane.