

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

FRAGMIN 2500 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
FRAGMIN 5000 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
FRAGMIN 7500 IU / 0,3 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
FRAGMIN 10 000 IU / 0,4 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
FRAGMIN 12 500 IU / 0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
FRAGMIN 15 000 IU / 0,6 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
FRAGMIN 2500 IU / 1 ml otopina za injekciju

dalteparinnatrij

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

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

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Fragmin i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Fragmin
3. Kako primjenjivati Fragmin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Fragmin
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Fragmin i za što se koristi

Dalteparin je lijek s djelovanjem na krv i krvotvorne organe, antitrombotik iz heparinske skupine.

Fragmin je indiciran u odraslih osoba starijih od 18 godina:

- za liječenje i za sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka u dubokim venama (krvnim žilama) i plućima.
- za liječenje i za sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka u dubokim venama (krvnim žilama) i plućima u bolesnika oboljelih od raka.
- za sprječavanje koagulacije (zgrušavanja krvi) kod dijalize ili filtriranja krvi kod smanjene bubrežne funkcije.
- za sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka kod kirurških zahvata i kod privremeno smanjene pokretljivosti zbog akutne bolesti kao što je npr. zatajivanje srca ili teška infekcija.
- za liječenje nestabilne bolesti krvnih žila srca.

Fragmin je indiciran u djece:

- za liječenje krvnih ugrušaka u venama (venska tromboembolija) u djece i adolescenata u dobi od 1 mjeseca i starijih.

2. Što morate znati prije nego počnete primati Fragmin

Nemojte primati Fragmin ako:

- ako ste alergični na dalteparin, heparin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

H A L M E D
12 - 12 - 2024
ODOBRENO

- imate trombocitopeniju (smanjeni broj krvnih pločica u krvi). Vaš će Vas liječnik izvijestiti ako bolujete od toga.
- imate čir na želucu ili čir na dvanaesniku
- imate krvarenje u mozgu ili drugo aktivno krvarenje
- teški poremećaj zgrušavanja krvi
- imate bakterijsku infekciju srca (septičku upalu srčanih zalistaka)
- ozljedu ili operaciju središnjeg živčanog sustava, očiju ili ušiju
- trebate spinalnu punkciju za vrijeme dok se liječite visokim dozama dalteparina (liječenje akutne duboke venske tromboze, plućne embolije i nestabilne koronarne arterijske bolesti)
- ako trebate epiduralnu anesteziju tijekom porođaja (davanje anestetika u blizinu ledne moždine) za vrijeme dok se liječite visokim dozama Fragmina.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite Fragmin ako imate ili ste ranije imali neko od sljedećih stanja:

- trombocitopeniju i poremećaj funkcije trombocita
- jako oslabljenu funkciju jetre ili bubrega
- nekontrolirano visok krvni tlak
- promjene na mrežnici oka, koje su nastale zbog šećerne bolesti ili povišenog krvnog tlaka
- povišene razine kalija
- akutni srčani infarkt
- ako imate ugrađen umjetni srčani zalistak
- ako trebate ići na operaciju, važno je da o tome izvijestite Vašeg liječnika
- ako ste nedavno bili operirani ili doživjeli traumu
- ako ste stariji (osobito ako imate 80 ili više godina), može postojati povećan rizik od krvarenja
- ako ste alergični ili sumnjate da ste možda alergični na lateks (prirodnu gumu) ili ako će poklopcem za iglu napunjene štrcaljke Fragmin rukovati netko za koga je poznato ili je moguće da je alergičan na lateks (prirodnu gumu). Poklopac za iglu napunjene štrcaljke Fragmin može sadržavati lateks (prirodnu gumu) koji može uzrokovati teške alergijske reakcije u pojedinaca alergičnih na lateks (prirodnu gumu).

Krvne pretrage za praćenje učinka Fragmina mogu biti potrebne:

- ako imate problema s bubrezima ili jetrom
- ako ste veoma mršavi ili pretili
- ako ste trudni
- ako ste u povećanom riziku od re-tromboze (više krvnih ugrušaka)
- ako ste dijete
- ako imate problema s krvi zbog liječenja raka.

Izuzetno je važno da pažljivo slijedite upute koje ste dobili od liječnika ili medicinske sestre.

Djeca

Fragmin se ne primjenjuje u novorođenčadi do 1 mjeseca starosti.

Drugi lijekovi i Fragmin

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Neki lijekovi koji utječu na krv i zgrušavanje mogu **povećati** rizik od krvarenja ako se primjenjuju za vrijeme liječenja Fragminom, npr. acetilsalicilatna kiselina, nesteroidni protuupalni lijekovi, antagonisti vitamina K, te dekstran.

Istodobna primjena Fragmina s nekim drugim lijekovima može utjecati na učinak liječenja:

- citostatici za liječenje raka

- nitroglicerina
- visoke doze penicilina, tetraciklin (antibiotici)
- sulfinpirazon i probenecid (za liječenje gihta)
- kinin (za liječenje malarije)
- antihistaminici (za liječenje alergije)
- digitalis (za liječenje srca)
- etakrinska kiselina (potiče mokrenje)

Međutim, ako se liječite Fragminom zbog nestabilne bolesti srčanih krvnih žila, liječnik Vam može propisati istodobno liječenje malim dozama acetilsalicilatne kiseline.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Prema dosadašnjem iskustvu Fragmin nije uzrokovao štetne učinke tijekom trudnoće. Fragmin se može primijeniti tijekom trudnoće ako liječnik smatra da je potrebno.

Ne preporučuje se koristiti Fragmin tijekom trudnoće za sprječavanje krvnih ugrušaka u žena s umjetnim srčanim zaliscima.

Ako primete Fragmin za liječenje krvnih ugrušaka ne smijete primiti epiduralnu anesteziju tijekom poroda (vidjeti dio 2).

Dojenje

Fragmin se izlučuje u majčino mlijeko. Stoga se posavjetujte s liječnikom prije primjene lijeka tijekom dojenja.

Plodnost

Podaci iz kliničkih ispitivanja ne ukazuju na mogući učinak lijek na plodnost.

Upravljanje vozilima i strojevima

Fragmin ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Fragmin sadrži natrij

Fragmin 2500 IU / 0,2 ml, Fragmin 5000 IU / 0,2 ml, Fragmin 7500 IU / 0,3 ml, Fragmin 10 000 IU / 0,4 ml, Fragmin 12 500 IU / 0,5 ml i Fragmin 15 000 IU / 0,6 ml sadrže manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj štrcaljki tj. zanemarive količine natrija. Bolesnici na prehrani sa smanjenim unosom natrija i roditelji čija se djeca liječe lijekom Fragmin mogu se obavijestiti da ove formulacije lijeka sadrže zanemarive količine natrija.

Fragmin 2500 IU (anti-Xa)/1 ml (bočica od 4 ml) sadrži 24,2 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) po bočici, što je ekvivalentno 1,21% od WHO preporučenog maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija za odraslu osobu.

Ovaj se lijek može pripremiti s otopinom koja sadrži natrij. Obavijestite svog liječnika ako ste Vi ili Vaše dijete na prehrani sa smanjenim unosom soli (natrija).

3. Kako primjenjivati Fragmin

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Dozu Fragmina određuje Vaš liječnik koji je prilagođava za Vas osobno.

Za liječenje krvnih ugrušaka, Fragmin se daje pod kožu (supkutano).

U većini slučajeva Fragmin primjenjuju liječnik ili medicinska sestra. Fragmin se mora primijeniti jedanput ili dvaput dnevno, svakodnevno u isto doba dana.

H A L M E D
12 - 12 - 2024
ODOBRENO

Ako ste podvrgnuti hemodijalizi ili hemofiltraciji (postupcima koji se koriste za pročišćavanje krvi), Fragmin se daje u venu ili kroz cjevčicu uređaja za dijalizu.

Primjena u djece i adolescenata - liječenje krvnih ugrušaka u venama (simptomatska venska tromboembolija)

Preporučene doze ovise o djetetovoj tjelesnoj težini i dobnoj skupini te će ih izračunati Vaš liječnik. Liječnik će Vas upozoriti na individualiziranu dozu lijeka Fragmin koja se određuje prema navedenim kriterijima. Nemojte mijenjati dozu i raspored liječenja bez prethodnog savjetovanja sa svojim liječnikom.

Preporučena početna doza za djecu i adolescente ovisno o njihovoj dobi:

Djeca u dobi od 1 mjesec do manje od 2 godine: 150 IU/kg dva puta na dan.

Djeca u dobi od 2 godine do manje od 8 godina: 125 IU/kg dva puta na dan.

Djeca u dobi od 8 godina do manje od 18 godina: 100 IU/kg dva puta na dan.

Primjenom krvnih pretraga pratit će se učinak lijeka Fragmin nakon početne doze i naknadne prilagodbe doze.

Kako ubrizgati lijek Fragmin

Fragmin se ubrizgava pod kožu (supkutano). U ovom dijelu upute o lijeku objašnjeno je na koji način trebate ubrizgati lijek Fragmin sami sebi ili svom djetetu. Trebate slijediti ove upute samo nakon što Vas je liječnik obučio za ubrizgavanje lijeka. Ako niste sigurni što trebate napraviti, odmah se obratite svom liječniku. Trebate ubrizgati (ili dati) dozu lijeka Fragmin u vrijeme koje Vam je preporučio liječnik.

Kada je potrebno razrijediti lijek Fragmin prije njegove primjene u djece, razrjeđivanje treba obaviti zdravstveni radnik. Trebate slijediti upute svog liječnika o tome kada i kako je potrebno ubrizgati razrijeđeni lijek koji ste dobili.

Molimo slijedite korake objašnjene u nastavku

1. korak: Način pripreme Vaše štrcaljke za ubrizgavanje ovisit će o konkretnom pakiranju lijeka Fragmin koje ćete koristiti.

Za bočice slijedite upute u dijelu A.

Za napunjene štrcaljke bez klopke za iglu slijedite upute u dijelu B.

Za napunjene štrcaljke s klopkom za iglu slijedite upute u dijelu C.

Dio A: Ako primjenjujete lijek Fragmin iz bočice:

Prikupite predmete koji će Vam biti potrebni: bočicu, štrcaljku, jastučić natopljen alkoholom ili sapun i vodu. Bočica, štrcaljka i igla imaju zaštitne poklopce. Aluminijska kapica s plastičnim poklopcem na otkidanje na bočici može se rotirati; to je normalno. Provjerite jesu li svi poklopci čvrsto pričvršćeni i, ako nisu pravilno pričvršćeni, nemojte ih koristiti. Ako je igla savijena, nemojte je koristiti.

Prije nego počnete pobrinite se da znate koju količinu ćete ubrizgati. Vaš liječnik Vas je trebao uputiti koja je odgovarajuća količina otopine koju treba primijeniti. Ako Vam liječnik nije dao te upute, obratite mu/joj se.

Pripremite dozu lijeka: Uklonite plastični poklopac s vrha bočice (ako je tamo). Nemojte uklanjati gumeni čep ili aluminijsku kapicu oko vrha bočice. Očistite gumeni čep bočice s jastučićem natopljenim alkoholom. Nakon čišćenja nemojte dodirivati čep rukama ili dozvoliti da dodirne bilo kakvu površinu (pogledajte slike 1 i 2).

Slika 1



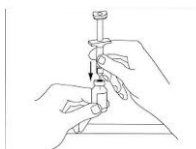
Slika 2



H A L M E D
12 - 12 - 2024
O D O B R E N O

Izvučite točnu dozu iz bočice: Izvadite štrcaljku iz plastičnog ili papirnato­g pokrova. Uklonite poklopac koji pokriva iglu. Pazite da ne dotaknete iglu. Stavite bočicu u uspravan položaj, pritisnite iglu ravno prema dolje pod kutom od 90 stupnjeva u čep bočice. Pazite da ne savinete iglu (pogledajte sliku 3).

Slika 3



Preokrenite bočicu gornjim dijelom prema dolje i pazite da igla ostane pričvršćena na štrcaljku u bočici. Igla i štrcaljka će biti usmjerene prema gore (pogledajte sliku 4).

Slika 4



Pazite da vršak igle bude potpuno uronjen u lijek. Povucite klip štrcaljke natrag do točne doze lijeka provjeravajući oznake razine doze navedene sa strane na tijelu štrcaljke (pogledajte sliku 5).

Slika 5



Držite bočicu okrenutu gornjim dijelom prema dolje tako da je igla u bočici usmjerena prema gore. Kucnite štrcaljku ili je „kvrvcnite“ vršcima prstiju. To pomaže da se mjehurići pomaknu na vrh štrcaljke (pogledajte sliku 6).

Slika 6



Kada mjehurići dospiju na vrh štrcaljke, lagano potisnite klip kako biste izbacili mjehuriće iz štrcaljke natrag u bočicu. Polagano ponovno povucite natrag klip štrcaljke do točne doze, izbjegavajući mjehuriće.

Nakon što ste uklonili mjehuriće, provjerite količinu lijeka u štrcaljki koristeći se oznakama doze sa strane na tijelu štrcaljke kako biste bili sigurni da imate točnu dozu.

Sada ste spremni za ubrizgavanje. Nastavite s 2. korakom.

Dio B: Ako koristite napunjenu štrcaljku bez klopke za iglu:

Uklonite poklopac sa štrcaljke. Vidjet ćete mjehurić zraka u štrcaljki. Trebao bi biti u dijelu štrcaljke najbližem klipu i ne smije se istisnuti prije ubrizgavanja.

Sada ste spremni za ubrizgavanje. Nastavite s 2. korakom.

Dio C: Ako koristite napunjenu štrcaljku s klopkom za iglu:

Sigurnosni sustav klopke za iglu posebno je osmišljen kako bi pomogao spriječiti nezgode s iglom nakon ispravne primjene lijeka Fragmin. Sastoji se od plastične sigurnosne naprave koja je pričvršćena na naljepnicu koja je zalijepljena na štrcaljku. Koristi se za sprječavanje nehotičnih probijanja nakon pravilnog ubrizgavanja lijeka Fragmin. Klopka za iglu se sastoji od plastičnog priključka (hvataljke) koji leži paralelno uz iglu, čvrsto pričvršćen za naljepnicu na tijelu štrcaljke

Kako bi se sigurnosni sustav aktivirao, potrebno je obaviti sljedeće postupke: podignite štrcaljku, uhvatite vrh plastične hvataljke za iglu i savijte je dalje od zaštite (pogledajte sliku 1).

Slika 1



Uklonite sivi gumeni pokrov tako da ga povučete ravno (pogledajte sliku 2).

Slika 2



Primijetiti ćete mjehurić zraka u štrcaljki. Treba biti ondje i možete ga ignorirati. Važno je da još ne potiskujete klip jer se u tom slučaju može izgubiti nešto lijeka. Mjehurić zraka u jednokratnim štrcaljkama ne smije se istisnuti prije ubrizgavanja jer to može dovesti do gubitka lijeka i samim time do smanjene doze.

Sada ste spremni za ubrizgavanje. Nastavite s 2. korakom.

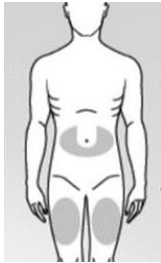
2. korak: Odabir i priprema područja za potkožno ubrizgavanje

Odaberite jedno od preporučenih područja za ubrizgavanje prikazanih u nastavku (pogledajte zasjenjena područja na slici 3):

Područje oko pupka u obliku slova „U“.

Bočne strane sredine bedara.

Slika 3



Svaki put prilikom davanja doze koristite drugo područje za ubrizgavanje.

Ne ubrizgavajte u područja na kojima je koža osjetljiva, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Izbjegavajte područja s ožiljcima.

Ako Vi ili Vaše dijete imate psorijazu, ne ubrizgavajte direktno u nikakve uzdignute, zadebljane, crvene ili ljuskave mrlje na koži („psorijatične kožne lezije“).

Operite i osušite ruke.

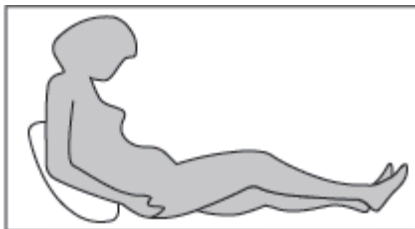
Očistite područje za ubrizgavanje s novim jastučićem natopljenim alkoholom kružnim pokretima.

Ostavite kožu da se dobro osuši. Nemojte opet dodirivati ovo područje prije ubrizgavanja.

3. korak: Postizanje pravilnog položaja

Vi ili Vaše dijete trebate sjediti ili ležati prilikom potkožnog ubrizgavanja. Ako sami sebi ubrizgavate lijek, sjednite udobno tako da možete vidjeti svoj trbuh (pogledajte sliku 4).

Slika 4



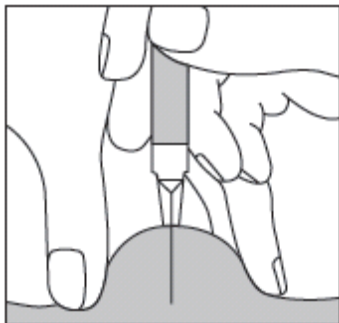
4. korak:

Uz pomoć palca i kažiprsta odignite nabor kože jednom rukom. Drugom rukom držite štrcaljku kao olovku. To će biti mjesto za ubrizgavanje.

5. korak:

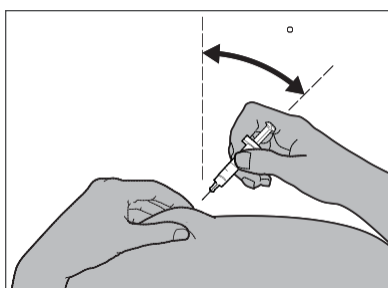
Ako ubrizgavate lijek Fragmin odrasloj osobi ili Vama samima, držite štrcaljku iznad nabora kože okomito (tj. vertikalno kao na grafičkom prikazu, a ne pod kutom). Uvedite iglu u kožu dok igla ne bude potpuno pod kožom (pogledajte sliku 5).

Slika 5



Ako ubrizgavate lijek Fragmin djetetu, potisnite iglu da potpuno uđe pod kožu brzim, kratkim pokretom, pod kutom od između 45° i 90° (pogledajte sliku 6).

Slika 6



6. korak:

Potisnite klip cijelom dužinom prema dolje polaganom, ravnomjernom brzinom kako biste dali točnu dozu. Nastavite stiskati nabor kože dok ubrizgavate te kad završite oslobodite nabor kože i izvadite iglu.

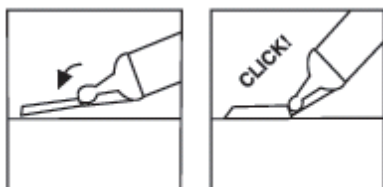
Ako krv curi na mjestu ubrizgavanja, lagano ga pritisnite. Nemojte trljati mjesto ubrizgavanja jer to može potaknuti nastajanje modrica.

Držite komadić vate pritisnut na mjesto ubrizgavanja 10 sekundi. Može se pojaviti lagano krvarenje. Ne trljajte mjesto ubrizgavanja. Možete staviti zavoj na mjesto ubrizgavanja.

7. korak: Ako Vaša štrcaljka ima klopku za iglu, aktivirajte klopku za iglu

Postavite plastičnu hvataljku na tvrdi, stabilnu površinu i s jednom rukom zaokrenite tijelo štrcaljke prema gore gurajući iglu u hvataljku u kojoj će se zaglaviti.

Nastavite savijati iglu dok štrcaljka ne premaši kut od 45 stupnjeva u odnosu na ravnu površinu kako bi postala trajno neuporabljiva.



8. korak:

Bacite štrcaljku i iglu u spremnik za oštre predmete. Čuvajte kantu s oštrim predmetima dalje od dosega drugih ljudi. Kada je kanta s oštrim predmetima skoro puna, zbrinite je prema uputama ili se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri.

Ako primijenite više Fragmina nego što ste trebali

Ako ste primijenili preveliku dozu Fragmina, obratite se odmah liječniku ili najbližoj medicinskoj ustanovi. Vaš liječnik može poduzeti mjere za smanjenje rizika od krvarenja.

Ako ste zaboravili primijeniti Fragmin

Ako ste zaboravili primijeniti dozu, primijenite je što je prije moguće. Međutim, ako je uskoro vrijeme za sljedeću dozu, preskočite propuštenu dozu i primijeniti sljedeću dozu u predviđeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

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

Česte nuspojave (javljaju se u 1 na 10 osoba)	<ul style="list-style-type: none">• modrica na mjestu injekcije• bol na mjestu injekcije• smanjen broj krvnih pločica u krvi (trombocitopenija), koja je obično blaga i povlači se tijekom liječenja. Zbog toga možete biti skloniji stvaranju modrica.• krvarenje (rizik krvarenja se povećava kod većih doza)• prolazan porast vrijednosti jetrenih enzima
Manje česte nuspojave (javljaju se u 1 na 100 osoba)	<ul style="list-style-type: none">• alergijske reakcije
Rijetke nuspojave (javljaju se u manje od 1 na 1000 osoba)	<ul style="list-style-type: none">• rane na koži• prolazni gubitak kose (alopecija)
Nuspojave nepoznate učestalosti (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)	<ul style="list-style-type: none">• problemi imunološkog sustava koji dovode do značajnog smanjenja broja krvnih pločica (trombocitopenija tipa II)• anafilaktička reakcija• krvarenje u mozgu i oko mozga, u nekim slučajevima opasno po život• krvarenje iza trbušne šupljine, u nekim slučajevima opasno po život• modrice na kralježnici, zbog kojih može doći do boli u leđima, utrnutosti ili slabosti u nogama te problema s crijevima ili mjehurom• osip

Djeca

Očekuje se da će nuspojave u djece biti iste kao i u odraslih, no malo je podataka o mogućim nuspojavama kod dugotrajne primjene u djece.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Fragmin

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

S mikrobiološkog stajališta, razrijeđena otopina se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji (kratica EXP). Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

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

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Fragmin sadrži

Djelatna tvar je dalteparinnatrij.

Fragmin 2500 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki:

Jedna napunjena štrcaljka (0,2 ml) sadrži 2500 IU (anti-Xa) dalteparinnatrija.

Fragmin 5000 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki:

Jedna napunjena štrcaljka (0,2 ml) sadrži 5000 IU (anti-Xa) dalteparinnatrija.

Fragmin 7500 IU / 0,3 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki:

Jedna napunjena štrcaljka (0,3 ml) sadrži 7500 IU (anti-Xa) dalteparinnatrija.

Fragmin 10 000 IU / 0,4 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki ml:

Jedna napunjena štrcaljka (0,4 ml) sadrži 10 000 IU (anti-Xa) dalteparinnatrija.

Fragmin 12 500 IU / 0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki:

Jedna napunjena štrcaljka (0,5 ml) sadrži 12 500 IU (anti-Xa) dalteparinnatrija.

Fragmin 15 000 IU / 0,6 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki:

Jedna napunjena štrcaljka (0,6 ml) sadrži 15 000 IU (anti-Xa) dalteparinnatrija.

Fragmin 2500 IU / 1 ml otopina za injekciju:

Jedna bočica (4 ml) otopine sadrži 10 000 IU (anti-Xa) dalteparinnatrija. Jedan mililitar otopine lijeka sadrži 2500 IU (anti-Xa) dalteparinnatrija.

Drugi sastojci su: voda za injekcije; natrijev hidroksid ili kloridna kiselina.

Fragmin 2500 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki i Fragmin 2500 IU / 1 ml otopina za injekciju sadrže još i natrijev klorid.

Kako Fragmin izgleda i sadržaj pakiranja

Fragmin 2500 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki,

Fragmin 5000 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki i

Fragmin 7500 IU / 0,3 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki:

- Jednokratna staklena napunjena štrcaljka (10 napunjenih štrcaljki). Otopina za injekciju dostupna je u napunjenoj štrcaljki s jednom dozom (staklo tipa I) sa zaštitom za iglu (guma), čepom klipa (klorobutilna guma), potisnikom klipa (polipropilen) i klopkom za iglu za sigurnu primjenu. Zaštita za iglu može sadržavati lateks (vidjeti dio 2).

Fragmin 10 000 IU / 0,4 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki,

Fragmin 12 500 IU / 0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki,

Fragmin 15 000 IU / 0,6 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki i

- Jednokratna staklena napunjena štrcaljka (5 napunjenih štrcaljki). Otopina za injekciju dostupna je u napunjenoj štrcaljki s jednom dozom (staklo tipa I) sa zaštitom za iglu (guma), čepom klipa (klorobutilna guma), potisnikom klipa (polistiren) i klopkom za iglu za sigurnu primjenu. Zaštita za iglu može sadržavati lateks (vidjeti dio 2).

Fragmin 2500 IU/1 ml otopina za injekciju:

- Bočice od stakla tipa I sa zatvaračem od bromobutilne gume i aluminijskom kapicom s polipropilenskim poklopcem (flip-off) na otkidanje. 10 bočica, u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja:

Pfizer Croatia d.o.o.
Slavonska avenija 6
10000 Zagreb

Proizvođač:

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgija

i

Catalent France Limoges S.A.S.
Z.I. Nord 53 rue de Dion Bouton
87280 Limoges,
Francuska

(dodatni proizvođač za Fragmin 2500 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki; Fragmin 5000 IU / 0,2 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki; Fragmin 7500 IU / 0,3 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki)

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je posljednji put revidirana u listopadu 2024.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Primjena u odraslih i starijih osoba

Liječenje akutne, duboke venske tromboze i plućne embolije

Fragmin se primjenjuje supkutano, jedan ili dva puta na dan.

Primjena jedanput na dan:

200 IU/kg tjelesne težine, jedanput dnevno, supkutano. Praćenje aktivnosti Fragmina (anti-Xa) u plazmi nije potrebno.

Doziranje treba prilagoditi tjelesnoj težini bolesnika:

Tjelesna težina (kg)	Doza (IU)
46-56	10 000
57-68	12 500
69-82	15 000
83-90	18 000*

* Napomena: Navedena doza nije odobrena u RH.

Za profilaksu venske tromboembolije u pretilih bolesnika Fragmin treba primjenjivati u dozi za visoki rizik od 5000 do 7500 IU, jedanput dnevno. Budući da se Fragmin napunjenom štrcaljkom mogu liječiti bolesnici tjelesne težine do 90 kg, u liječenju bolesnika s tjelesnom težinom > 90 kg, treba koristiti kombinaciju štrcaljki kako bi se postigla ukupna potrebna doza. U liječenju venske tromboze/plućne embolije postoji ograničeno iskustvo s dozama od 200 IU/kg u bolesnika s

H A L M E D
12 - 12 - 2024
O D O B R E N O

normalnom bubrežnom funkcijom tjelesne težine do 190 kg. Nema podataka iz ispitivanja za bolesnike tjelesne težine > 190 kg.

Maksimalna pojedinačna doza ne smije biti veća od 18 000 IU, na što se mora paziti u bolesnika s tjelesnom težinom > 90 kg.

Primjena dvaput na dan:

Kod doziranja dvaput dnevno, supkutano, preporučena doza za bolesnike s kompliciranom trombozom ili povećanim rizikom od krvarenja je 100 IU/kg tjelesne težine za liječenje akutne, duboke venske tromboze, odnosno 100-120 IU/kg tjelesne težine svakih 12 sati za liječenje plućne embolije.

Praćenje aktivnosti Fragmina (anti-Xa) u plazmi u pravilu nije potrebno, ali u slučaju potrebe, aktivnost Fragmina može se odrediti pomoću funkcionalne metode anti-Xa. Maksimalne vrijednosti u plazmi postižu se za 3-4 sata, kada se u slučaju potrebe uzima uzorak krvi za analizu. Preporučene koncentracije u plazmi kod primjene dva puta na dan su između 0,5 do 1,0 IU anti-Xa/ml.

U pravilu se primjena antagonista vitamin K započinje simultano. Kombinirano liječenje se nastavlja dok koncentracija protrombinskog kompleksa (faktori II, VII, IX i X) ne padne unutar terapijskih granica. Obično je potrebno najmanje 5 dana kombiniranog liječenja.

Prevenција zgrušavanja tijekom hemodijalize i hemofiltracije

Dalteparin treba primijeniti kroz arterijsku liniju uređaja za dijalizu ili intravenski.

Bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega i bez poznatog rizika od krvarenja:

Hemodijaliza i hemofiltracija u trajanju do 4 sata:

Na početku postupka jednokratna bolus injekcija, koja se može primijeniti intravenski ili kroz arterijsku liniju izvantjelesnog sustava. Preporučena početna doza je 5 000 IU. Osim te doze može se, prema kliničkoj potrebi, primijeniti i niža početna doza.

Početna doza od 5 000 IU za režim doziranja jednokratnom bolus injekcijom može se prilagoditi, od jednog postupka do drugog, ovisno o ishodu prethodne dijalize; doza se može povećati ili smanjiti u koracima od 500 ili 1 000 IU do postizanja zadovoljavajućeg ishoda.

Osim toga, može se intravenski primijeniti bolus injekcija u dozi od 30 do 40 IU/kg ukupne tjelesne težine, nakon koje slijedi intravenska infuzija u dozi od 10 do 15 IU/kg/h.

Hemodijaliza i hemofiltracija u trajanju više od 4 sata:

Intravenska bolus injekcija u dozi od 30-40 IU/kg tjelesne težine, nakon čega se nastavlja intravenska infuzija u dozi od 10-15 IU/kg tjelesne težine/sat.

Bolesnici s akutnim zatajenjem bubrega ili velikim rizikom od krvarenja:

Intravenska bolus injekcija u dozi od 5-10 IU/kg tjelesne težine, nakon čega slijedi intravenska infuzija u dozi od 4-5 IU/kg tjelesne težine/sat. Koncentracija anti-Xa u plazmi mora biti između 0,2 i 0,4 IU /ml.

Prevenција tromboembolijske bolesti povezana s kirurškim zahvatima

• *Opći kirurški zahvati s rizikom od tromboembolijskih komplikacija:*

2500 IU supkutano, 1-2 sata prije operacije te potom 2500 IU supkutano svako jutro. Liječenje se nastavlja do pune mobilizacije bolesnika, obično 5-7 dana ili dulje.

• *Opći kirurški zahvati s dodatnim čimbenicima rizika:*

5000 IU supkutano, večer prije operacije i potom 5000 IU supkutano svaku večer. Liječenje se nastavlja do pune mobilizacije bolesnika, obično 5-7 dana ili dulje.

Alternativno se može primijeniti 2500 IU supkutano 1-2 sata prije operacije i 2500 IU 8-12 sati nakon operacije. Tijekom sljedećih dana liječenja primjenjuje se 5000 IU supkutano, svako jutro.

• *Elektivna operacija kuka:*

Postoje tri mogućnosti kako započeti liječenje (vidjeti Tablicu 1.):

Liječenje traje do pune mobilizacije bolesnika, u pravilu 5 - 7 dana ili dulje.

Kod elektivne operacije kuka postoji iskustvo produljene tromboprolifakse s 5000 IU Fragmina jednom dnevno, do 5 tjedana poslije operacije.

Tablica 1.

Početak liječenja	Supkutana primjena			
	10 - 14 sati prije operacije	unutar 2 sata prije operacije	4 - 8 sati nakon operacije ¹	postoperativni period
Preoperativno –večer prije operacije ²	5000 IU	-	5000 IU	5000 IU svaki dan
Preoperativno – na dan operacije	-	2500 IU	2500 IU	5000 IU svaki dan ³
Postoperativno	-	-	2500 IU	5000 IU svaki dan ³

¹ Ili kasnije ako hemostaza nije postignuta.

² Injekcije se primjenjuju otprilike svakih 24 sata.

³ Na prvi postoperativni dan injekcija se može dati tek ako je prošlo najmanje 6 sati nakon prethodne doze.

Tromboprolifaksa u bolesnika s ograničenom pokretljivošću

Fragmin se daje kao supkutana injekcija, jednom na dan, u dozi od 5000 IU do postizanja mobilizacije bolesnika, do ukupno 14 dana.

Nestabilna koronarna arterijska bolest (nestabilna angina pectoris i infarkt miokarda bez Q-zupca)

Uobičajena doza je 120 IU/kg tjelesne težine primijenjena supkutano, dva puta na dan. Maksimalna doza je 10 000 IU/12 sati.

Liječenje se nastavlja tijekom najmanje 6 dana ili dulje, ako liječnik procijeni da je nastavak liječenja koristan za bolesnika.

Za bolesnike koji čekaju revaskularizaciju preporučuje se primjena Fragmina do dana invazivnog zahvata (PTCA ili CABG). Nakon početne stabilizacije u dozi od 120 IU/kg tjelesne težine dva puta na dan, liječenje se nastavlja dozom održavanja od 5000 IU dva puta na dan (za žene < 80 kg i muškarce < 70 kg) ili 7500 IU dva puta na dan (za žene ≥ 80 kg i muškarce ≥ 70 kg).

Ukupno trajanje liječenja ne bi smjelo biti dulje od 45 dana.

Praćenje aktivnosti Fragmina (anti-Xa) u plazmi nije potrebno, no treba ga razmotriti za posebne populacije bolesnika.

Osim ako nije posebno kontraindicirana, preporučuje se istodobna terapija niskim dozama acetilsalicilne kiseline.

Liječenje akutne duboke venske tromboze i plućne embolije te produljena tromboprolifaksa u bolesnika s rakom

Prvi mjesec

Dalteparin se primjenjuje u dozi od 200 IU/kg tjelesne težine supkutano, jedanput dnevno, tijekom prvih 30 dana liječenja. Ukupna dnevna doza ne smije prelaziti 18 000 IU na dan.

Od 2. do 6. mjeseca

Dalteparin se primjenjuje u dozi od otprilike 150 IU/kg tjelesne težine supkutano, jedanput dnevno. Doziranje se prilagođava napunjenim štrcaljkama s fiksnom dozom, na način kako je prikazano u Tablici 2.

Tablica 2.

Tjelesna težina (kg)	Doza (IU)	Napunjena štrcaljka
≤ 56	7500	0,3 ml
57 - 68	10 000	0,4 ml
69 - 82	12 500	0,5 ml
83 - 98	15 000	0,6 ml
≥ 99	18 000*	0,72 ml

* Napomena: Navedena doza nije odobrena u RH.

Smanjenje doze kod trombotopenije uzrokovane kemoterapijom

Sljedeće doziranje se koristilo u kliničkim ispitivanjima:

Trombotopenija - u slučaju trombotopenije uzrokovane kemoterapijom s brojem trombocita < 50 000/mm³, primjenu dalteparina treba prekinuti dok se broj trombocita ne poveća iznad 50 000/mm³.

Kod broja trombocita između 50 000/mm³ i 100 000/mm³ dozu dalteparina je potrebno smanjiti za 17% do 33% u odnosu na početnu dozu ovisno o tjelesnoj težini bolesnika (vidjeti Tablicu 3.). Kada se broj trombocita poveća do ≥ 100 000/mm³, dalteparin se može ponovno dati u punoj dozi.

Tablica 3. Smanjenje doze dalteparina kod trombotopenije 50 000/mm³ – 100 000/mm³ kod primjene napunjenih štrcaljki

Tjelesna težina (kg)	Propisana doza dalteparina (IU)	Reducirana doza dalteparina (IU)	Prosječna redukcija (%)
≤ 56	7500	5000	33
57 - 68	10 000	7500	25
69 - 82	12 500	10 000	20
83 - 98	15 000	12 500	17
≥ 99	18 000*	15 000	17

* Napomena: Navedena doza nije odobrena u RH.

U slučaju značajnog zatajivanja bubrega (razina kreatinina ≥ 3 puta od gornje granice normalne vrijednosti), dozu dalteparina treba prilagoditi kako bi se održala terapijska koncentracija anti-Xa na razini od 1 IU/ml (u rasponu 0,5-1,5 IU/ml) mjereno 4-6 sati nakon injekcije dalteparina. Mjerenje anti-Xa treba ponavljati nakon svake treće ili četvrte doze. Ako je anti-Xa vrijednost ispod ili iznad terapijskog raspona, dozu dalteparina je potrebno sukladno povećati ili smanjiti dok se ne postigne željena terapijska vrijednost anti-Xa.

Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min)

U kliničkim su ispitivanjima bolesnici u kritičnom stanju s teškim oštećenjem bubrega dobro podnosili trombotprofilaksu Fragminom u dozama do 5000 IU jednom na dan do najviše 10 dana. Kada se primjenjuju terapijske doze (10 000 IU ili veće) i kada liječenje traje dulje od 3 dana, moraju se pratiti razine anti-Xa.

Primjena u pedijatrijskoj populaciji

Liječenje simptomatske venske tromboembolije u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 1 mjesec i starijih.

Preporučuje se koncentracija od 2500 IU/ml kako bi se osigurala točnost doze za kohortu bolesnika najmlađe dobi. U slučaju da je potrebno razrjeđivanje, treba ga obaviti zdravstveni radnik. Kada je potrebno razrjeđivanje do koncentracije od 2500 IU/ml, Fragmin se može razrijediti s otopinom natrijevog klorida (9 mg/ml) ili otopinom glukoze (50 mg/ml) za infuziju u staklenoj bočici ili plastičnom spremniku. Kod djece mlađe od 3 godine potrebno je primijeniti formulaciju bez benzilnog alkohola.

Liječenje simptomatske venske tromboembolije u pedijatrijskih bolesnika

<p style="text-align: center;">H A L M E D 12 - 12 - 2024 O D O B R E N O</p>

U tablici u nastavku prikazana je preporučena početna doza prema pedijatrijskoj dobi.

Tablica 4. Početne doze za pedijatrijske bolesnike sa simptomatskom venskom tromboembolijom

Dobna skupina	Početna doza
1 mjesec do manje od 2 godine	150 IU/kg dva puta na dan
2 godine do manje od 8 godina	125 IU/kg dva puta na dan
8 godina do manje od 18 godina	100 IU/kg dva puta na dan

Tablica 5. Tablica za razrjeđivanje kod pedijatrijskih bolesnika

Dob	Preporučena koncentracija za primjenu	Koncentracija u obliku u kojem je lijek isporučen*	
		10 000 IU/ml**	25 000 IU/ml**
1 mjesec – 2 godine	2500 IU/ml	V (aktivni) + 3V (otapalo)	V (aktivni) + 9V (otapalo)
2 godine – 8 godina	10 000 IU/ml	Nije potrebno razrjeđivanje	V (aktivni) + 1,5V (otapalo)
8 godina – 17 godina	10 000 IU/ml	Nije potrebno razrjeđivanje	V (aktivni) + 1,5V (otapalo)***

Konačan volumen za injekciju treba iznositi između 0,15 ml i 1,0 ml; ako je ispod/iznad ovog raspona, treba pripremiti otopinu za primjenu s manjom odnosno većom koncentracijom.

* Izvucite odgovarajući volumen (V) od najmanje 1,0 ml otopine u obliku u kojem je isporučena i onda dodajte otapalo (volumen otapala je izražen kao višekratnik V-a); primijenite točan volumen razrijeđene otopine. U djece težine > 20 kg koncentracija od 12 500 IU/ml može se ujedno direktno primijeniti, bez razrjeđivanja.

** Višedozne bočice od 10 000 IU/ml (bočica od 10 ml) i od 25 000 IU/ml (bočica od 4 ml) sadrže benzilni alkohol. U djece mlađe od 3 godine potrebno je primijeniti formulaciju bez benzilnog alkohola. Napomena: Navedene doze nisu odobrene u RH.

*** U djece težine > 50 kg otopina od 25 000 IU/ml može se ujedno direktno primijeniti, bez razrjeđivanja. Napomena: Navedena doza nije odobrena u RH.

Fragmin je kompatibilan s otopinom natrijeva klorida (9 mg/ml) ili otopinom glukoze (50 mg/ml) za infuziju u staklenim bočicama i plastičnim spremnicima.

Praćenje razine anti-Xa u djece

Nakon uvođenja lijeka Fragmin potrebno je u početku izmjeriti razinu anti-Xa nakon prve, druge ili treće doze. Potrebno je izvući uzorke za razinu anti-Xa 4 sata nakon primjene.

Doze je potrebno prilagoditi s povećanjima od 25 IU/kg kako bi se postigla ciljana razina anti-Xa između 0,5 IU/ml i 1 IU/ml te je potrebno mjeriti razinu anti-Xa nakon svake prilagodbe. Dozu održavanja treba prilagoditi pojedincu na temelju doze s kojom se ostvaruje ciljana razina anti-Xa prikupljena 4 sata nakon primjene.

Praćenje razina anti Xa potrebno je nastaviti dok se ne uspostavi odgovarajuća doza održavanja koju je potrebno nastaviti periodički primjenjivati kako bi se održala ciljana razina anti-Xa.

U najmlađe djece preporučuje se započeti početno mjerenje razine anti-Xa nakon prve doze i moguće je da će nakon toga biti potrebno češće praćenje radi upravljanja prilagodbom doze do postizanja ciljanih razina anti Xa.

U slučaju slabe ili varijabilne fiziološke funkcije bubrega, kakva je u novorođenčadi, treba pažljivo pratiti razine anti-Xa.

Kao i kod svih inhibitora agregacije trombocita, primjena Fragmina povezuje se s rizikom od sustavnog krvarenja. Potreban je oprez kod primjene visokih doza Fragmina u novooperiranih bolesnika. Nakon početka liječenja bolesnika se mora pomno nadzirati kako bi se uočili mogući znakovi komplikacija povezanih s krvarenjem. To se može činiti redovitim fizikalnim pregledom bolesnika, pozornim praćenjem drenaže i redovitim određivanjem hemoglobina i razine anti-Xa.

H A L M E D
12 - 12 - 2024
ODOBRENO