

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

10,000 UI/mL (100 mg/mL) soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 2,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 20 mg) f' 0.2 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerisation* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f' pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b' mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew generali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f' pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqsa li qegħdin f' riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini.
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x' aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f' pazjenti b' kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-emodjalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b' elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b' mod mediku jew b' intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC - *subcutaneous*). Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b'enoxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqa b'mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni SC li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-htieġa li enoxaparin sodium jinbeda b'mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirulhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni SC.

Trattament b'enoxaparin sodium jiġi ordnat b'ricetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwiex stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jingħata SC jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-għoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal daww b'ħafna piż żejded, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (vena iliaca).

Trattament b'enoxaparin sodium jiġi ordnat b'ricetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b'injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorraġġja, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodjalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' anġina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' anġina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni SC mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompli sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b' doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-ħalq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-ħalq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrategġija ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini (IV) ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dozi SC). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal acetylsalicylic acid mill-ħalq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt hliet jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-dożaġġ f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
 - Għall-pazjenti mmanigġjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużzieqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' dozi. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużzieqa, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċġa ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma għewx determinati s'issa.

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha hliet għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, hliet jekk il-funzjoni tal-kliewi tkun indebolita (ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4). Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu IV. Ibda l-għoti b' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC kull 12-il siegħa (massimu ta' 75 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dozi SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għall-kumplement tad-doži). Għall-għoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

- Indeboliment sever tal-kliewi

Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-emodijalisi.

Tabella tad-dożi u l-għoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-għoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) SC darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC darba kuljum
Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-gisem taħt il-gilda darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taħt il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa IV fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-għoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

- Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwiex indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' angina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni SC.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatmaent minn injezzjoni SC.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Is-siringa mimlija għal-lest li tintrema wara li tintuża hija lesta biex tintuża immedjatament.

Huwa rakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'hafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħħa mis-siringa qabel l-injezzjoni sabiex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis mill-prodott mediċinali. Meta l-kwantità ta' prodott mediċinali li għandha tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, uża s-siringa mimlija għal-lest b'marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhuwiex possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bħal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-ġhoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħha sakemm titlesta l-injezzjoni. Wara l-ġhoti, is-sit tal-injezzjoni m'għandux jingħorok.

Nota għas-siringi mimlijin għal-lest li għandhom sistema awtomatika ta' sigurtà: Is-sistema ta' sigurtà tiffunzjona fi tmiem l-injezzjoni (ara l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 6.6).

F'każ li l-pazjenti jagħti l-injezzjoni lilu nnifsu, huwa/hija għandhom jiġu avżati biex isegwu l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif inkluż fil-pakkett ta' dan il-prodott mediċinali.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbada b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatement minn injezzjoni SC.

Għall-injezzjoni IV, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'hafna dozi kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tahlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlaħlaħ b'ammont suffiċjenti ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet qabel u wara l-ġhoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni normali jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet.

- Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, għandu jitneħħa l-volum żejjed biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

- Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħħar ġhoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefħet il-bużżieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmanigġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali IV f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħħar ġhoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefaħ il-bużżieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-precizjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-prodott mediċinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej:

Igbed 30 mL mill-borża tal-infużjoni b'siringa u armi l-likwidu. Injetta l-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Hawwad il-kontenut tal-borża bil-mod. Igbed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq IV.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taħt. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq IV wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż [kg]	Doża meħtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg)	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal koncentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg) / mL	
	UI	[mg]	[mL]
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jinghata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

- *Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)*

Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bhala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalised Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minhabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilhaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompli b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f'żewġ testijiet suċċessivi.

Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

- *Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-halq li jahdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)*

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa saġhtejn qabel jasal il-hin tal-għoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata fil-hin li kieku kienet tingħata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-għoti waqt anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minhabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- *Bid-doži użati għall-profilassi*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattici u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-hin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) saġhtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestesija newrassjali.

- *Bid-doži użati għat-trattament*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-hin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbzu doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' hin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikata f' pazjenti:

- B'sensittività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b'piż molekulari baxx oħra (LMWH - *low molecular weight heparins*) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b'mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b'mod kliniku u kondizzjonijiet b'riskju kbir għal emorragija, inkluż puplesija emorragika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-mohħ, fis-sinla jew fl-għajnejn, variċi magħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenużi ħżiena, aneurizmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinla jew ġewwa ċ-ċerebrum;
- B'anestesija mogħtija fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-regjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal ħafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ b'haal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rrakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħħ tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oġġla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b'noxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuġġerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġh fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħħu dan is-sintomi u li jekk isehħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b' enoxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulanti alternattiv li mhuwiex heparin.

Emorraġija

Bħal ma jiġri b' antikoagulanti oħra, tista' sseħħ fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-oriġini tal-emorraġija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Enoxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuża b' kawtela f' kundizzjonijiet b' possibbiltà akbar ta' fsada, bħal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-dozi użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, enoxaparin sodium ma jinfluwenzax il-ħin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b' mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B' dozi oghla, jistgħu jseħħu żidiet fil-ħin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-ħin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Żidiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelatati b' mod lineari ma' zieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' enoxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi żmien 24 siegħa mill-ġhoti ta' enoxaparin sodium b' dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paraliżi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' għoti ta' enoxaparin sodium bid-dozi ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs*), b' titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f' pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess ħin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinsla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-aħjar li t-tqeghid jew it-tneħħija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-ħin eżatt biex jintlaħaq effett

antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi teħħija tal-kreatinina [15 -30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minħabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġh f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrapportaw immedjatement jekk ikollhom kwalunkwe wiehed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urġenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrapportati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal anġina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, zomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatement. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium IV/SC. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jitkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkunx irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minħabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrapportati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju klinika ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboemboliżmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-omm u tal-fetu. Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombozi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi

mekkanici prostetici tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboembolizmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-doži profilattici. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-doži terapewtici. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm zieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)

Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minħabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jżied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' doži terapewtici u profilattici (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ż-zieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqgħod fuq f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhuwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-Gisem Baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'doži profilattici (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada.

Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'ħafna piż żejjed

Pazjenti b'ħafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboembolizmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doži profilattici f'pazjenti b'ħafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustment fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboembolizmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti b'ħal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, aċidoži metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hu essenzjalment “hieles mis-sodium”.

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'rabta ma' trattament b' enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu taġġhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostrasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa irrakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostrasi jitwaqqfu qabel terapija b' enoxaparin sodium hlief jekk ikunu indikati b' mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-dożi antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu taġġhom flimkien irid isir b' attenzjoni

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b' kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

- *Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostrasi bħal:*
 - Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.
- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium:*

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss. Nisa tqal li jkun qad jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorragiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorragija,

tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hlief dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ippjanat li tinghata anestezija fl-ispazju madwar id-dura, huwa rrakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat għol-ħalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed iredgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu għol-ħalib kien baxx hafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-ħalq. Inhixa jista' jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievew enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) SC darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) IV f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorragiji, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula' taħt).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b'noxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrapportati f'esperjenza wara t-tqeghid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqeghid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b' dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

- Komuni: Emorraġġja, anemija minn emorraġġja*, tromboċitopenija, tromboċitozi
- Rari: Eosinofilja*
- Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-rigel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

- Komuni: Reazzjoni allergika
- Rari: Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

- Rari: Ematoma fis-sinsla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġhla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

- Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema
- Mhux komuni: Dermatite bulluża
- Rari: Alopeċġja*
- Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ). Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara ftit jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-treatment.
- Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

- Rari: Osteoporozzi* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġġja, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġħ jew reazzjoni)
- Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

- Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Emorraġġi

Dawn jinkludu emorraġġi maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamli operazzjoni). Xi whud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamli operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġġia kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġġia kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-demem. Emorraġġi wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh emorraġġia fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamli operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtiegu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demem u fis-sistemi limfatiċi</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġġia^a <i>Rari:</i> Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġġia^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġġia ġol-kranju, Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni^b:</i> Emorraġġia	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a <i>Rari:</i> Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġġia ġol-kranju, Emorraġġia wara l-peritonew

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġġia gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq registru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ghadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamli operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtiegu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut

<i>Disturbi fid-demmu fis-sistema limfatica</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitozi^β Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immunoallergika
---	--	--	--	---	--	---

^β: Żieda >400 G/L fil-plejlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti IV, barra l-ġisem jew SC tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorraġiċi. Wara għoti mill-halq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine IV. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnwtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b' riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamici

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-medicina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f' mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium. Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b' mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet

- Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC, intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doġi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum SC jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-inciżenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b' mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma seħhet l-ebda fsada maġġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo darba kuljum SC n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiża	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)
*valur p versus placebo =0.008 #valur p versus placebo =0.537		

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 262 pazjent mingħajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn,

li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum SC jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiza kienet b' mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p=<0.001). Ma nstabet l-ebda differenza fi fsada magġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

- Profilassi estiza għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

Prova b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, qabblat skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f' dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) SC) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b' mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum iehor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk seħħew sintomi ta' tromboemboliżmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b' mod venografiku, meta tqabblat ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboemboliżmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża kienu 12.0 % (n=20) fil-grupp tal-placebo u 4.8% (n=8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p=0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n=23 vs 9), p=0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet oħra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f' pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mard akut li mistenni jikkaguna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC tqabblat ma' placebo fil-profilassi ta' DVT f' pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mobilità ristretta b' mod sever waqt mard akut (iddefinita bhala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b' insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew IV ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wieħed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja).

Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC, enoxaparin sodium naqqas b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-placebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo n (%)
Il-pazjenti kollha li kienu jeħtieġu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)

• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)
VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika			
* valur p versus placebo =0.0002			

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregjistrat fl-istudju, l-incidenta ta' VTE baqgħet aktar baxxa b' mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-placebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-placebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b'DVT akuta f'riġel b'PE jew mingħajru ntagħzlu b' mod arbitrarju għal trattament b'ħala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa SC, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa IV segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intagħzlu b' mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rievew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-ħin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 jjiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikazzja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum SC n (%)	Terapija b'heparin IV aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)
VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE)			
* L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu:			
- enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5)			
- enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).			

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' embolizmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b' enoxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' daww ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-hajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċevew enoxaparin taħt il-ġilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċevew tinzaparin jew dalteparin taħt il-ġilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b' enoxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b' 1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċevew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċevew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 jjiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b' enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt generali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Harsa generali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost daww li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin N=1432	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzati mill-UE N=428
		Enoxaparin OD N=444	Enoxaparin BID N=529	Enoxaparin BID għal OD N=406	Enoxaparin OD għal BID N=14	Enoxaparin b'Aktar minn bidla waħda N=39	
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%-6.0%)	33 (7.4%) (5.0%-9.9%)	22 (4.2%) (2.5%-5.9%)	10 (2.5%) (0.9%-4.0%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	23 (5.4%) (3.2%-7.5%)

Fsada magġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%-9.1%)	31 (7.0%) (4.6%-9.4%)	52 (9.8%) (7.3%-12.4%)	21 (5.2%) (3.0%-7.3%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	6 (15.4%) (3.5%-27.2%)	18 (4.2%) (2.3%-6.1%)
Fsada mhux magġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%-7.3%)	26 (5.9%) (3.7%-8.0%)	33 (6.2%) (4.2%-8.3%)	23 (5.7%) (3.4%-7.9%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	24 (5.6%) (3.4%-7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%-49.1%)	175 (39.4%) (34.9%-44.0%)	323 (61.1%) (56.9%-65.2%)	146 (36.0%) (31.3%-40.6%)	6 (42.9%) (13.2%-72.5%)	16 (41.0%) (24.9%-57.2%)	157 (36.7%) (32.1%-41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%-4.3%)	7 (1.6%) (0.4%-2.7%)	35 (6.6%) (4.5%-8.7%)	5 (1.2%) (0.2%-2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%-7.8%)	11 (2.6%) (1.1%-4.1%)
*Id-data kollha hija b'95% CI							

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġġzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu SC enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-gdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata iżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorragiji magġuri, għalkemm emorragija fil-post tal-injezzjoni SC kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eligibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġġzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) IV flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn injezzjoni SC ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-għoti tad-dożi ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet SC ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievu sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-għoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-gdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma'

12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-ħin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-ħin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett kliniku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b'noxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b'mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjeneti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' ħin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut SC u wara għoti darba IV. Id-deteminazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitiċi validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni SC, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw dożi u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' dożi differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 sigħat wara injezzjoni SC u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti SC ta' darba ta' dożi ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f' daqqa IV segwita immedjatament minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut SC tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-ogħla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-doži u għoti rakkomandati. Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut SC ma ssehh l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti SC huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħt wara injezzjoni SC u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijotransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tneħħija baxxa bi tneħħija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegħa wara infużjoni IV ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tneħħija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tneħħija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliewi tkun normali. Madankollu, minhabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'cirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-

fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minhabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jżied bi ftit f'indeboliment ħafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara dozi SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżdied b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara dozi ripetuti SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) IV madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħhom b'ħafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jżiedx. Hemm tnehhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'ħafna piż żejjed b'għoti ta' dozi SC.

Meta ngħataw dozi li ma kinux aġġustati għall-piż, instab li wara doża waħda ta' 4,000 UI (40 mg) SC, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgha dwar l-effett tossiku SC kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimgha dwar l-effetti tossiċi SC u IV kemm fil-firien, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbażi ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastoġenika* abbażi tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium SC sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effett tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' firien irġiel u nisa b'dozi SC sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Injezzjoni minn taħt il-ġilda

Inhixa m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (bolus) għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' sodium chloride 9mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għal-lest

Tliet snin

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet.

8 sigħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen taħt 25 °C. Tiffrixax.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.2 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ta' ħġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene blu. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugħ manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ta' ħġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Pakketti ta':

- 1, 2, 6, 10, 20 jew 50 siringa(i) mimlija għal-lest
- 2, 6, 10, 20, 50 jew 90 siringi mimlija minn qabel b'taħmir taħmir ta' tarka għal-labra
- 6, 10 jew 20 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 jew 6 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'taħmir ta' tarka għal-labra

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: SIRINGA MIMLIJA GħAL-LEST

Kif għandek taħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest mingħajr protezzjoni tal-labra

Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha “injezzjoni subkutanja”) se tghin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

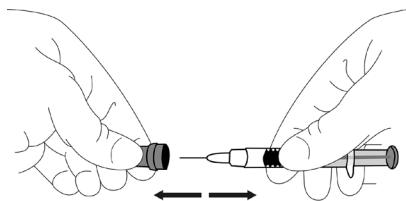
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

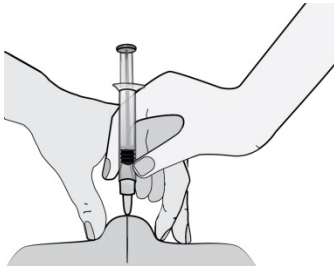


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90 °). Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbenġil, toghrokk is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek . Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra mwaħħla magħha sabiex tippoteġik minn griehi mil-lastta tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-ġilda (imsejha “injezzjoni subkutanja”) se tghin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-

gilda fuq l-addome tieghek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).

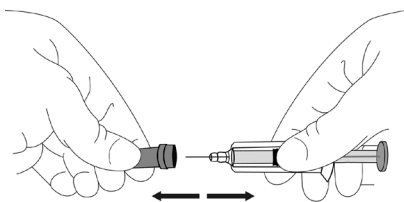
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Pogġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f' sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tieghek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tieghek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tieghek jew madwar ċikatriċi jew tbengil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tieghek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

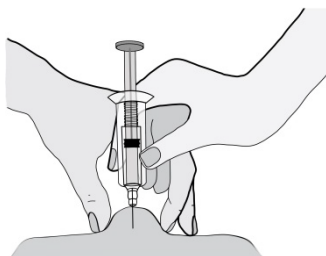


Tagħfas fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapas) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-gilda

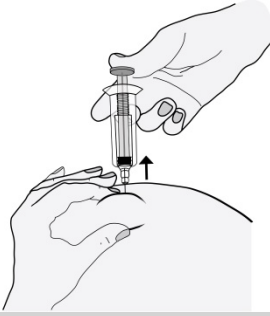
Kun ċert li żzomm it-tinja tal-gilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tippona 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90 °). Daħhal it-tull kollu tal-labra fit-tinja tal-gilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-gilda matul l-injezzjoni

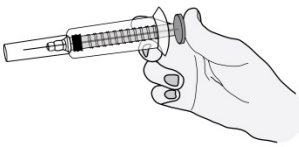
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-pessjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbengil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-planger sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-għamla ta' ċilindru tal-plastik, jiġi attivat awtomatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



- 11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra mwaħħla magħha sabiex tiproteġik minn griehi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbengil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

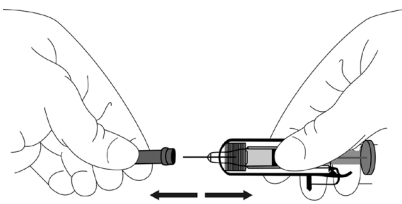
Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.

- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

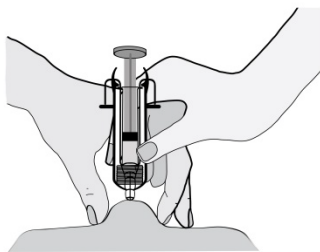


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

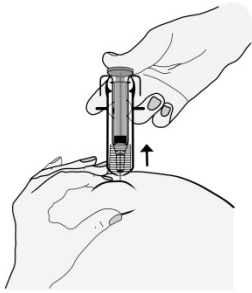
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapas) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90 °). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda

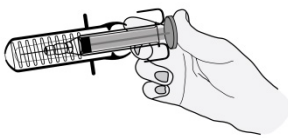


- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-pressjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

10) Erhi l-planger u halli s-siringa jitle' 'l fuq sakemm il-labra kollha tiġi proteġuta u tissakkar f' postha.



11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra attivata manwalment

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra attivata manwalment imwaħħla magħha sabiex tiproteġik

minn griehi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imharreg/imharrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-gilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-gilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-gilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

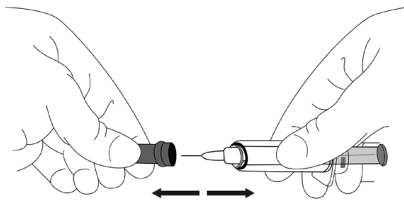
Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

1) Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.

- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aġmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq siġġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjetta lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest..
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

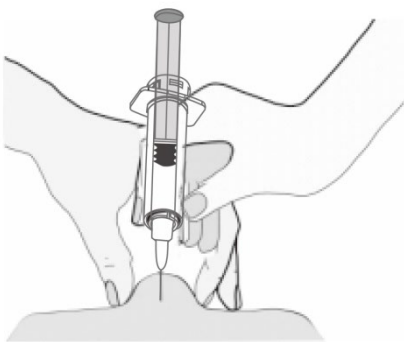


Tagħfasx fuq il-planger biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

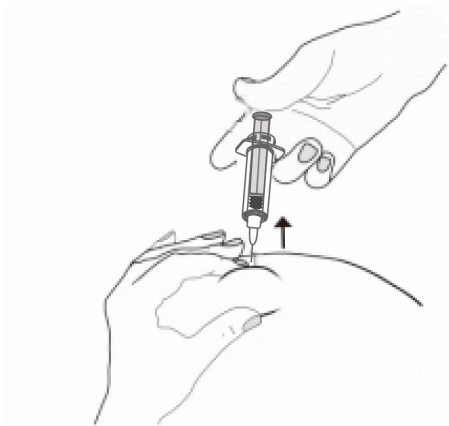
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda

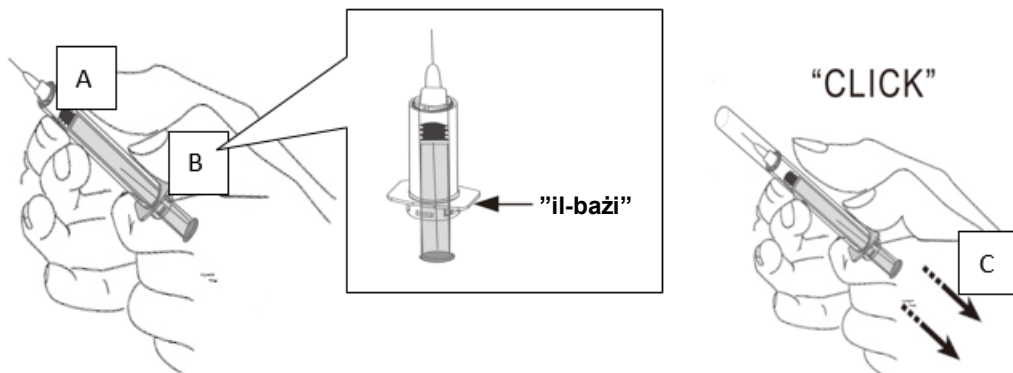


- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-perssjoni minn fuq il-planger!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10)** Żomm sew it-tubu tas-siringa b'id waħda (A). Bl-id l-oħra żomm il-baži, “ġwienah” tas-siringa (B), u iġbed il-baži sakemm tisma 'hoss li tikklikkja (C). Issa l-labra użata hija kompletament protetta.



- 11)** Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/001
EU/1/16/1132/002

EU/1/16/1132/011
EU/1/16/1132/012
EU/1/16/1132/021
EU/1/16/1132/023
EU/1/16/1132/033
EU/1/16/1132/034
EU/1/16/1132/051
EU/1/16/1132/053
EU/1/16/1132/054
EU/1/16/1132/064
EU/1/16/1132/065
EU/1/16/1132/085
EU/1/16/1132/090
EU/1/16/1132/095
EU/1/16/1132/117

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medikinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 4,000 IU (40 mg) f'0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

10,000 UI/mL (100 mg/mL) soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 4,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 40 mg) f'0.4 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerisation* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew ġenerali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard rewmatiku) u mobilita' mnaqqa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini.
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-omodjalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).
- Il-prevenzjoni ta' ċapep tad-demem fiċ-ċirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-omodjalisi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC - *subcutaneous*). Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b' enoxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqsa b' mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni SC li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-ħtieġa li enoxaparin sodium jinbeda b' mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirulhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni SC.

Trattament b' enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwix stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jingħata SC jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-ghoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal dawk b'ħafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombożi prossimali (vena iliaca).

Trattament b' enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombożi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b' injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorraġġja, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni SC mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-halq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-halq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrategija ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini (IV) ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-gilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dożi SC). Terapija xierqa kontra l-plejtlits b'ħalq acetylsalicylic acid mill-halq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt hlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-dożagġ f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
 - Għall-pazjenti mmanigjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċġja ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma għewx determinati s'issa.

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha hlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, hlief jekk il-funzjoni tal-kliwi tkun indebolita (ara taħt "indeboliment tal-kliwi" u sezzjoni 4.4).

Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu IV. Ibda l-ghoti b'doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC kull 12-il siegħa (massimu ta' 75 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għall-kumplement tad-doži). Għall-ghoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

- Indeboliment sever tal-kliewi

Enoxaparin sodium mhuwix rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina < 15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-omodjalisi.

Tabella tad-doži u l-ghoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-ghoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) SC darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC darba kuljum
Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-gisem taħt il-gilda darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taħt il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa IV fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-ghoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-omodjalisi.

- Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwix indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' angina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni SC.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatament minn injezzjoni SC.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-omodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Is-siringa mimlija għal-lest li tintrema wara li tintuża hija lesta biex tintuża immedjatament.

Huwa rrakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'hafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja għandha titneħħa mis-siringa qabel l-injezzjoni sabiex jiġi evitat li jkun hemm telf tal-prodott mediċinali. Meta l-kwantità ta' prodott mediċinali li għandha tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, uża s-siringa mimlija għal-lest b'marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhuwiex possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bhal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-għoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħha sakemm titlesta l-injezzjoni. Wara l-għoti, il-post tal-injezzjoni m'għandux jingħorok.

Nota għas-siringi mimlijin għal-lest li għandhom sistema awtomatika ta' sigurtà: Is-sistema ta' sigurtà tiffunzjona fi tmiem l-injezzjoni (ara l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 6.6).

F'każ li l-pazjenti jagħti l-injezzjoni lilu nnifsu, huwa/hija għandhom jiġu avżati biex isegwu l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' taġhrif inkluż fil-pakkett ta' dan il-prodott mediċinali.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatament minn injezzjoni SC.

Għall-injezzjoni IV, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'hafna doži kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp iriqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tahlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlaħlaħ b'ammont suffiċjenti ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew glucose f'ilma għall-injezzjonijiet biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni normali jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet.

Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħħa biex iżżomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħħar għoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużzieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmanigġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali IV f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħħar għoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefaħ il-bużzieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-precizjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-prodott medicinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej:

Igħbed 30 mL mill-borża tal-infużjoni b'siringa u armi l-likwidu. Injetta l-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Ħawwad il-kontenut tal-borża bil-mod. Igħbed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq IV.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taħt. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq IV wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż	Doża meħtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg)	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal koncentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg) / mL	
[kg]	UI	[mg]	[mL]
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jingħata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)
 Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bħala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalised Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.
 Minħabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilhaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompla b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f'żewġ testijiet suċċessivi.
 Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa saġhtejn qabel jasal il-ħin tal-ġhoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata fil-ħin li kieku kienet tingħata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-ġhoti waqt anestezija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestezija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minħabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- Bid-doži użati għall-profilassi

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattici u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) saġhtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestezija newrassjali.

- Bid-doži użati għat-trattament

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbuż doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' ħin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f' pazjenti:

- B' sensitività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b' piż molekulari baxx ohra (LMWH - *low molecular weight heparins*) jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b' mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b' mod kliniku u kondizzjonijiet b' riskju kbir għal emorragija, inkluż puplesija emorragika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b' riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjoventuži ħżiena, aneurizmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinistra jew ġewwa ċ-ċerebrum;

- B'anestezija mogħtija fis-sinistra jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-reġjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal hafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ bħal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rrakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħħ tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oġġla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b'noxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuggerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboembolizmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġħ fil-gilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħħu dan is-sintomi u li jekk isehħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat naqqis sinifikanti ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulant alternattiv li mhumiex heparin.

Emorraġija

Bhal ma jġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-oriġini tal-emorraġija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Enoxaparin sodium, bhal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuża b'kawtela f'kundizzjonijiet b'possibbiltà akbar ta' fsada, bhal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulcera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-doži użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, enoxaparin sodium ma jinfluwenzax il-ħin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b'mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B'doži oghla, jistgħu jsehhu židiet fil-ħin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-ħin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Židiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelati b'mod lineari ma' žieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' enoxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi żmien 24 siegħa mill-ġhoti ta' enoxaparin sodium b'doži terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paraliżi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' ġhoti ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bhal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f'pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess ħin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinsla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-aħjar li t-tqegħid jew it-tneħħija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-ħin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina [15 -30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minħabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bhal uġiġh f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni

ħażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrapportaw immedjatament jekk ikollhom kwalunkwe wieħed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urgenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrappurtati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal anġina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, zomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostrasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatament. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium IV/SC. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jtkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkunx irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minħabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrapportati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboemboliżmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-omm u tal-fetu. Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombozi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-dożi profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-dożi terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi

kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)

Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-embedijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minħabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jiżied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' dozi terapewtiċi u profilattiċi (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustament fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqgħod fuqu f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhuwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-ġisem baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'dozi profilattiċi (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'ħafna piż żejjed

Pazjenti b'ħafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dozi profilattiċi f'pazjenti b'ħafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustament fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti b'ħal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, aċidozi metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hu essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'rabta ma' trattament b' enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu taġġhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.4)

•

Huwa rrakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostasi jitwaqqfu qabel terapija b' enoxaparin sodium ħlief jekk ikunu indikati b' mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-dożi antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu taġġhom flimkien irid isir b' attenzjoni

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b' kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

- *Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostasi bħal:*
 - Inibituri tal-aggregazzjoni tal-platelets inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.
- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium:*

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss. Nisa tqal li jkun qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' zieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, ħlief dak osservat f'nisa tqal b' valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ipplanat li tingħata anestesija fl-ispazju madwar id-dura, huwa rrakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux maghruf jekk enoxaparin mhux mibdul jigix eliminat ġol-ħalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed iredgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu ġol-ħalib kien baxx ħafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-ħalq. Inhixa jista' jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievew enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) SC darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) IV f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorraġiji, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula' taħt).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b' enoxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrapportati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari hafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika

- Komuni: Emorraġija, anemija minn emorraġija*, tromboċitopenija, tromboċitozi
- Rari: Eosinofilja*
- Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-riġel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

- Komuni: Reazzjoni allergika
- Rari: Reazzjonijiet anafilattici/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

- Rari: Ematoma fis-sinla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni hafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-ogħla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

- Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema
- Mhux komuni: Dermatite bulluża
- Rari: Alopeċja*
- Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematuži, infiltrati u bl-uġiġħ). Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara f'it jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.
- Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis generalizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

- Rari: Osteoporozzi* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġħ jew reazzjoni)
- Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

- Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġiji

Dawn jinkludu emorraġġi maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamlu operazzjoni). Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamlu operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġġia kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġġia kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-demem. Emorraġġi wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh emorraġġia fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistem i u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demem u fis-sistem a limfati ka</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġġia^a <i>Rari:</i> Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġġia^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġġia ġol-kranju, Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni^b:</i> Emorraġġia	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a <i>Rari:</i> Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġġia ġol-kranju, Emorraġġia wara l-peritonew

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġġia gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq reġistru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demem u fis-sistem a limfati ka</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^b <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^b <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitozi^b Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immunoallergika

^b: Żieda >400 G/L fil-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti IV, barra l-ġisem jew SC tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorragiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine IV. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b'riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamiċi

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-mediċina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f' individwi f' saħħithom u f' pazjenti kif ukoll f' mudelli mhux kliniċi.

Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bhall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma maghrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium. Meta jintuza bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b'mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuza bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet

- Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC, intgħazlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum SC jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimghat. L-inċidenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b'mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma sehhet l-ebda fsada magġuri. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taht.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo darba kuljum SC n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiża	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)
*valur p versus placebo =0.008		
#valur p versus placebo =0.537		

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, 262 pazjent mingħajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn, li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC intgħazlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum SC jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimghat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiża kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p=<0.001). Ma nstabt l-ebda differenza fi fsada magġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

Prova b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, qabblet skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimghat u ta' ġimgha ta' enoxaparin sodium f'dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) SC) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum iehor. Saret

venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk sehew sintomi ta' tromboembolizmu fil-vini. Il-pazjenti gew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b' mod venografiku, meta tqabbel ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboembolizmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża kienu 12.0 % (n=20) fil-grupp tal-plaċebo u 4.8% (n=8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p=0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n=23 vs 9), p=0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet oħra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f' pazjenti li jehtiegu kura medika b' mard akut li mistenni jikkaġuna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b' hafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC tqabbel ma' plaċebo fil-profilassi ta' DVT f' pazjenti li jehtiegu kura medika b' mobilità ristretta b' mod sever waqt mard akut (iddefinita bħala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b' insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew IV ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wieħed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, hafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja).

Total ta' 1,102 pazjenti gew irregistrati fl-istudju, u gew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC, enoxaparin sodium naqqas b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-plaċebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Plaċebo n (%)
Il-pazjenti kollha li kienu jehtiegu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)
VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' orġini tromboembolika			
* valur p versus plaċebo =0.0002			

Madwar 3 xhur minn meta gew irregistrat fl-istudju, l-inċidenza ta' VTE baqgħet aktar baxxa b' mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-plaċebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-plaċebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b' PE jew mingħajru

Fi studju b'hafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b'DVT akuta f'riġel b'PE jew minghajru ntagħzlu b'mod arbitrarju għal trattament bħala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa SC, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa IV segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intagħzlu b'mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċievew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-ħin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum SC n (%)	Terapija b'heparin IV aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew minghajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)
VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE) * L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu: - enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5) - enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).			

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b'noxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' dawk ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-hajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċievew enoxaparin taħt il-gilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċievew tinzaparin jew dalteparin taħt il-gilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b'noxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b'1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċievew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċievew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali

segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bhala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 ijiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b'enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt ġenerali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Ħarsa ġenerali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost dawk li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	II-korsijiet kollha ta' enoxaparin	II-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizza ti mill-UE
		Enoxaparin OD	Enoxaparin BID	Enoxaparin BID għal OD	Enoxaparin OD għal BID	Enoxaparin b'Aktar minn bidla wahda	
	N=1432	N=444	N=529	N=406	N=14	N=39	N=428
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%-6.0%)	33 (7.4%) (5.0%-9.9%)	22 (4.2%) (2.5%-5.9%)	10 (2.5%) (0.9%-4.0%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	23 (5.4%) (3.2%-7.5%)
Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%-9.1%)	31 (7.0%) (4.6%-9.4%)	52 (9.8%) (7.3%-12.4%)	21 (5.2%) (3.0%-7.3%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	6 (15.4%) (3.5%-27.2%)	18 (4.2%) (2.3%-6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%-7.3%)	26 (5.9%) (3.7%-8.0%)	33 (6.2%) (4.2%-8.3%)	23 (5.7%) (3.4%-7.9%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	24 (5.6%) (3.4%-7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%-49.1%)	175 (39.4%) (34.9%-44.0%)	323 (61.1%) (56.9%-65.2%)	146 (36.0%) (31.3%-40.6%)	6 (42.9%) (13.2%-72.5%)	16 (41.0%) (24.9%-57.2%)	157 (36.7%) (32.1%-41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada	48 (3.4%) (2.4%-)	7 (1.6%) (0.4%-)	35 (6.6%) (4.5%-)	5 (1.2%) (0.2%-)	0 (0%) (-)	1 (2.6%) (0%-)	11 (2.6%) (1.1%-)

fatali	4.3%)	2.7%)	8.7%)	2.3%)		7.8%)	4.1%)
*Id-data kollha hija b'95% CI							

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku minghajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-faži akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku minghajr mewg Q intagħzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu SC enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbaži tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-ġdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata iżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorraġiji maġġuri, għalkemm emorraġija fil-post tal-injezzjoni SC kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eliġibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntagħzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) IV flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn injezzjoni SC ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbaži tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-għoti tad-doži ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet SC ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievu sostenn antitrombotiku minghajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-għoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doži addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-ġdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' 12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-hin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-hin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett kliniku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b' enoxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b'mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b' enoxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjenti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' hin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut SC u wara għoti darba IV. Id-deteminazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitici validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni SC, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw dożi u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' dożi differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 sigħat wara injezzjoni SC u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti SC ta' darba ta' dożi ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV segwita immedjatement minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL ($n=16$) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut SC tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-oġhla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-dożi u għoti rrakkomandati.

Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut SC ma ssehh l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti SC huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħat wara injezzjoni SC u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijottransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tnehhija baxxa bi tnehhija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegha wara infużjoni IV ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi wahda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża wahda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tnehhija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tnehhija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliewi tkun normali. Madankollu, minħabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'cirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'noxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minħabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tnehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizdied bi ftit f'indeboliment ħafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara doži SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżdied b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara doži ripetuti SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) IV madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħihom b'hafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi b'hala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jizdiedx. Hemm tneħhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'hafna piż żejjed b'għoti ta' doži SC.

Meta ngħataw doži li ma kinux aġġustati għall-piż, instab li wara doża waħda ta' 4,000 UI (40 mg) SC, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi b'hala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgħa dwar l-effett tossiku SC kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimgħa dwar l-effetti tossiċi SC u IV kemm fil-firien, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbaži ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastoġenika* abbaži tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'doži ta' enoxaparin sodium SC sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effett tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' firien irġiel u nisa b'doži SC sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Injezzjoni minn taħt il-ġilda

Inhixa m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (bolus) għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss

Enoxaparin sodium jista' jinghata minghajr periklu ma' sodium chloride 9mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għal-lest

Tliet snin

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet.

8 sigħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.4 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, minghajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene isfar. Is-siringa tista' wkoll tiġi mgħammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugh manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, minghajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mgħammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Pakketti ta':

- 2, 5, 6, 10, 20, 30 jew 50 siringi mimlija għal-lest
- 2, 5, 6, 10, 20, 30, 50 jew 90 siringi mimlija minn qabel b'taħmir ta' tarka għal-labra
- 2, 6, 10, 20 jew 50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 jew 6 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'taħmir ta' tarka għal-labra

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest minghajr tarka tal-labra

Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.

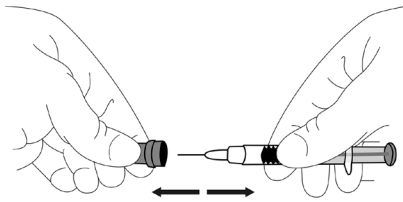
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f' sodda bl-imħaded biex jerfgħuk huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn genbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

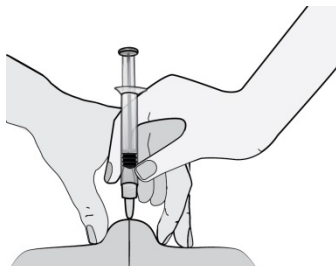


Taghfasx fuq il-planger biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

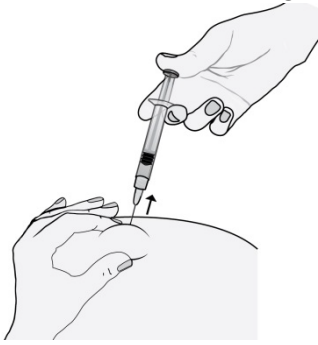
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post innaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90 °). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbenġil, toghrokk is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra mwahħla magħha sabiex tipproteġik minn griehi mil-lastata tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha “injezzjoni subkutanja”) se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

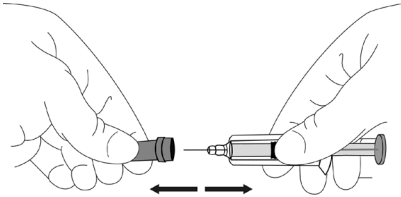
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu gewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnotta xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejġ u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq siġġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejġ.

Ftakar: Tinjetta lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar cikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

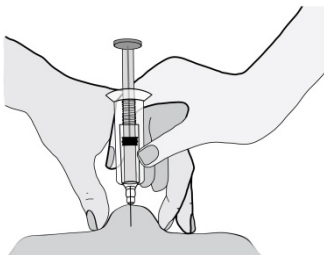


Tagħfas fuq il-plaġer biex tnehi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda.

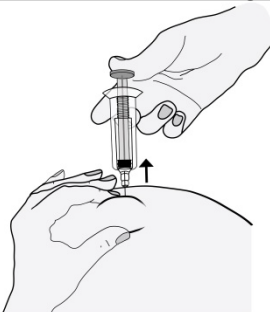
Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90 °). Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda.



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

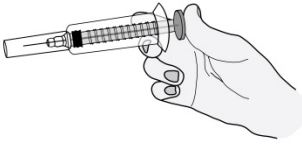
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-pessjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-plaġer sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-għamla ta' ċilindru tal-plastik, jiġi attivaw awtomatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra mwaħħla magħha sabiex tiproteġik minn griēhi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaci tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

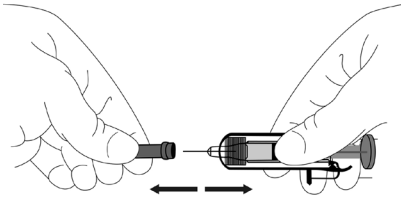
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilasat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq siġġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn genbejki.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

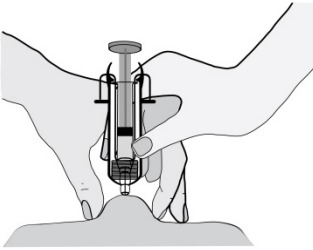


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

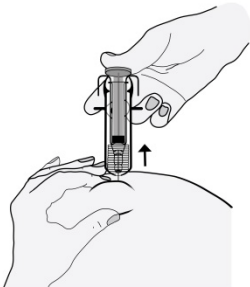
Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90 °). Daħhal it-tull kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



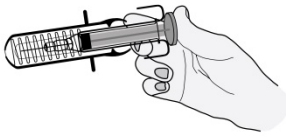
8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

9) Neħhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-pessjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toġhroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

10) Erhi l-plaġer u halli s-siringa jitla' 'l fuq sakemm il-labra kollha tiġi proteġuta u tissakkar f'postha.



11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek.. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra attivata manwalment

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra attivata manwalment imwahnha magħha sabiex tiproteġik

minn griehi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma g'ejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-gilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

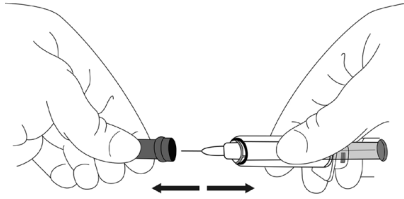
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu g'ewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-gilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-gilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1)** Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2)** Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3)** Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejki.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

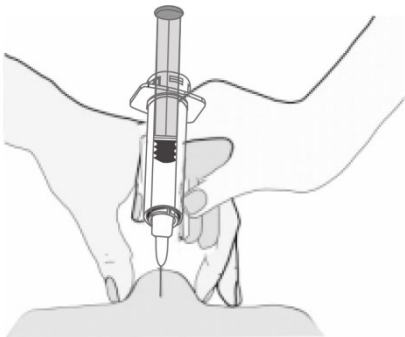


Tagħfas fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehhejt it-tapp, tħalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

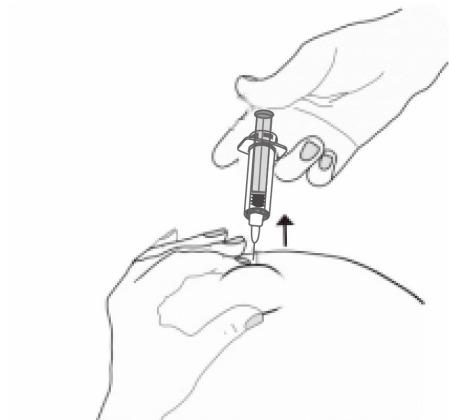
Kun ċert li **żomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



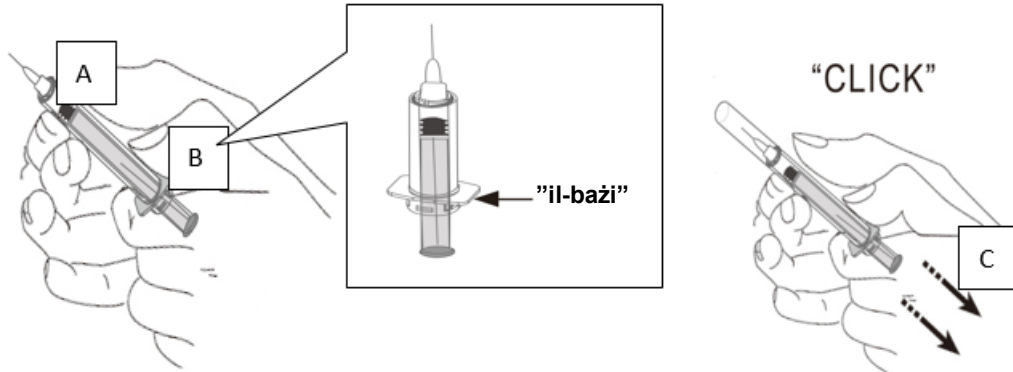
- 8) Aghfas il-addome bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-istonku. Kun ċert li **żomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni**

- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-persjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10)** Żomm sew it-tubu tas-siringa b'id waħda (A). Bl-id l-oħra żomm il-baži, “ġwienah” tas-siringa (B), u iġbed il-baži sakemm tisma 'hoss li tikklikkja (C). Issa l-labra użata hija kompletament protetta.



- 11)** Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(D) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/003
EU/1/16/1132/004
EU/1/16/1132/013
EU/1/16/1132/014
EU/1/16/1132/024
EU/1/16/1132/025
EU/1/16/1132/035
EU/1/16/1132/036
EU/1/16/1132/043
EU/1/16/1132/044
EU/1/16/1132/052
EU/1/16/1132/055
EU/1/16/1132/056
EU/1/16/1132/066
EU/1/16/1132/067

EU/1/16/1132/068
EU/1/16/1132/086
EU/1/16/1132/091
EU/1/16/1132/096
EU/1/16/1132/097
EU/1/16/1132/098
EU/1/16/1132/116

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 6,000 IU (60 mg) f'0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

10,000 UI/mL (100 mg/mL) soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 6,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 60 mg) f'0.6 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerisation* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew ġenerali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqqa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini.
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-omodjalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jġu mmaniġġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).
- Il-prevenzjoni ta' ċapep tad-demem fiċ-ċirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-omodjalisi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Požoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC - *subcutaneous*). Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b' enoxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqsa b' mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni SC li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-ħtieġa li enoxaparin sodium jinbeda b' mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirulhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni SC.

Trattament b' enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwix stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jingħata SC jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-ghoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal daww b'ħafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombożi prossimali (vena iliaca).

Trattament b' enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombożi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rrakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b' injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emedijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorraġġja, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emedijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni SC mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-halq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-halq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrategġja ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini (IV) ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-gilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dożi SC). Terapija xierqa kontra l-plejtlits b'ħalq acetylsalicylic acid mill-halq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt hlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-doża f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
 - Għall-pazjenti mmanigġjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċġja ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma għewx determinati s'issa.

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha hlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, hlief jekk il-funzjoni tal-kliwi tkun indebolita (ara taħt "indeboliment tal-kliwi" u sezzjoni 4.4).

Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu IV. Ibda l-ghoti b'doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC kull 12-il siegħa (massimu ta' 75 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dożi SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għall-kumplement tad-doži). Għall-ghoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

Indeboliment sever tal-kliewi

Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina < 15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-omodjalisi.

Tabella tad-doži u l-ghoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-ghoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) SC darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC darba kuljum
Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-gisem taħt il-gilda darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taħt il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħhija f'daqqa IV fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-ghoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-omodjalisi.

Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwiex indikat għal użu gol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' angina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni SC.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatmaent minn injezzjoni SC.

- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Is-siringa mimlija għal-lest li tintrema wara li tintuża hija lesta biex tintuża immedjatament.

Huwa rrakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'ħafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja għandha titneħħa mis-siringa qabel l-injezzjoni biex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis tal-prodott mediċinali meta tuża siringi mimlijin għal-lest. Meta l-kwantità ta' mediċina li għandha tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbaži tal-piż tal-pazjent, uża s-siringa mimlija għal-lest b' marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhuwiex possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bħal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-ġhoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħa sakemm titlesta l-injezzjoni. Wara l-ġhoti, il-post tal-injezzjoni m'għandux jingħorok.

Nota għas-siringi mimlijin għal-lest li għandhom sistema awtomatika ta' sigurtà: Is-sistema ta' sigurtà tiffunzjona fi tmiem l-injezzjoni (ara l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 6.6).

F'każ li l-pazjenti jagħti l-injezzjoni lilu nnifsu, huwa/hija għandhom jiġu avżati biex isegwu l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif inkluż fil-pakkett ta' dan il-prodott mediċinali.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatament minn injezzjoni SC.

Għall-injezzjoni IV, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'ħafna doži kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp iriqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tahlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlaħlaħ b'ammont suffiċjenti ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet qabel u wara l-ġhoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni normali jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet.

Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħħa biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp iriqiq IV.

Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħħar ġhoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefħet il-bużżieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmanigġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali IV f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħħar għoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefah il-bużżieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-prodott medicinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej:

Igħbed 30 mL mill-borża tal-infużjoni b'siringa u armi l-likwidu. Injetta l-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Hawwad il-kontenut tal-borża bil-mod. Igħbed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq IV.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taħt. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq IV wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż	Doża meħtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg)	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal koncentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg) / mL	
		[kg]	UI
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jingħata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)
Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bħala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minħabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilhaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompla b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f'żewġ testijiet suċċessivi.

Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa saġhtejn qabel jasal il-ħin tal-ġhoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata fil-ħin li kieku kienet tingħata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-ġhoti waqt anestezija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestezija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minħabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- Bid-doži użati għall-profilassi

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattici u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) saġhtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestezija newrassjali.

- Bid-doži użati għat-trattament

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbuż doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' ħin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombożi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f'pazjenti:

- B' sensitività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b' piż molekulari baxx ohra (LMWH - *low molecular weight heparins*) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b' mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b' mod kliniku u kondizzjonijiet b' riskju kbir għal emorragija, inkluż puplesija emorragika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b' riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjoventuži ħżiena, aneuriżmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;

- B'anestesija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-regjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal hafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ bħal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħħ tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oghla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b'noxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuġġerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġħ fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħħu dan is-sintomi u li jekk isehħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulant alternattiv li mhumiex heparin.

Emorraġija

Bhal ma jġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-origini tal-emorraġija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Enoxaparin sodium, bhal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuza b'kawtela f'kundizzjonijiet b'possibbiltà akbar ta' fsada, bhal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulcera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-dozi użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, enoxaparin sodium ma jinfluwenzax il-ħin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b'mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B'dozi oghla, jistgħu jsehhu židiet fil-ħin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-ħin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Židiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelati b'mod lineari ma' žieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' enoxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi žmien 24 siegħa mill-ġhoti ta' enoxaparin sodium b'dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paraliżi għal tul ta' žmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' ġhoti ta' enoxaparin sodium bid-dozi ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bhal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f'pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinla jew deformità fis-sinla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess ħin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-aħjar li t-tqegħid jew it-tneħħija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-ħin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina [15 -30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minħabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bhal uġiġh f'linja vertikali f'nofs id-dahar, deficijenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrapportaw immedjatament

jekk ikollhom kwalunkwe wiehed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urgenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bhal dan jista' ma' jevitax u ma jreggax lura konsegwenzi newrologici.

Nekrozi fil-gilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-gilda u vaskulite kutanja gew irrappurtati b'LMWHs u ghandhom iwasslu ghal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proceduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament ghal angina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, zomm ezatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dozi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emosiasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'kaz li jintuza apparat biex jaghlaq, il-kisja protettiva tista' titneħha immedjatement. Jekk jintuza metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva ghandha titneħha 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium IV/SC. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jitkompla, id-doza skedata li jmiss m'għandhiex tinghata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħha l-kisja protettiva. Is-sit tal-procedura għandu jigi osservat ghal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkunx irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minhabba r-riskju ta' emorragija cerebrali. Jekk użu bhal dan ikun meġjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma giex studjat b'mod adegwat ghal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrappurtati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievu enoxaparin sodium ghal tromboprofilassi. Fatturi li jfixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet ghal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ghal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma giex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboembolizmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal ghal sadda tal-valv u mewt tal-omm u tal-fetu. Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombozi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ghal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboembolizmu.

• Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-dozi profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li ghandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-dozi terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jigi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li ghandhom aktar minn 75 sena ttrattati ghal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm zieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)

Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minħabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jiżdied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' doži terapewtiċi u profilattiċi (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ż-zieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqgħod fuqu f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhuwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-ġsem baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'doži profilattiċi (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'hafna piż żejjed

Pazjenti b'hafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doži profilattiċi f'pazjenti b'hafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustment fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti b'hal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hu essenzjalment "hieles mis-sodium".

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'rabta ma' trattament b'noxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru

sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu taġġhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa rakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostasi jitwaqqfu qabel terapija b' enoxaparin sodium hlief jekk ikunu indikati b' mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-doži antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu taġġhom flimkien irid isir b' attenzjoni

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b' kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

- *Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostasi bħal:*
 - Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.
- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium:*

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa b' zonn ċar biss. Nisa tqal li jkun qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuġġerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f' nisa mhux tqal, hlief dak osservat f' nisa tqal b' valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ippjanat li tingħata anestesija fl-ispazju madwar id-dura, huwa rakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddiġh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat ġol-halib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed iredgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu ġol-halib kien baxx ħafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. Inhixa jista' jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-animali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċew enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) SC darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) IV f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorragiji, trombocitopenija u trombocitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrapportati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula' taht).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrapportata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b' enoxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrapportati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taht.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

- Komuni: Emorraġġja, anemija minn emorraġġja*, tromboċitopenija, tromboċitozi
- Rari: Eosinofilja*
- Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-riġel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

- Komuni: Reazzjoni allergika
- Rari: Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

- Rari: Ematoma fis-sinla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-ogħla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

- Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema
- Mhux komuni: Dermatite bulluża
- Rari: Alopeċġja*
- Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ). Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara f'it jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-treatment.
- Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis generalizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Rari: Osteoporozzi* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġġja, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġħ jew reazzjoni)
- Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

- Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġġi

Dawn jinkludu emorraġġi maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamlu operazzjoni). Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamlu operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġġia kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġġia kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina

jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-demmm. Emorraġġi wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bhala maġġuri.

Bhal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh emorraġġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bhal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demmm u fis-sistema limfatiċa</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġġija^a <i>Rari:</i> Emorraġġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġġija^a	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġġija^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġġija ġol-kranju, Emorraġġija wara l-peritonew	<i>Komuni^b:</i> Emorraġġija	<i>Komuni:</i> Emorraġġija^a <i>Rari:</i> Emorraġġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġġija^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġġija ġol-kranju, Emorraġġija wara l-peritonew

^a: bhal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġġija gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq registru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ġhadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demmm u fis-sistema limfatiċa</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^b <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^b <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitozi^b Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immunoallergika

^b: Żieda >400 G/L fil-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali elenkata f' [Appendiċi V](#)

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti IV, barra l-ġisem jew SC tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorraġiċi. Wara għoti mill-halq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine IV. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b' riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamiċi

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-mediċina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f' individwi f' saħħithom u f' pazjenti kif ukoll f' mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor*

Pathway Inhibitor) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium. Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b'mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet

Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC, intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum SC jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-inċidenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b'mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma sehhet l-ebda fsada maġġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo darba kuljum SC n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiża	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)
*valur p versus placebo =0.008		
#valur p versus placebo =0.537		

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 262 pazjent mingħajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn, li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum SC jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiża kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p=<0.001). Ma nstabt l-ebda differenza fi fsada maġġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

Prova b'hafna centri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, qabblat skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f' dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievu enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) SC) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum iehor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk sehhejw sintomi ta' tromboemboliżmu fil-vini. Il-

pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b' mod venografiku, meta tqabbel ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboemboliżmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża kienu 12.0 % (n=20) fil-grupp tal-plaċebo u 4.8% (n=8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p=0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n=23 vs 9), p=0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet oħra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f' pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mard akut li mistenni jikkaġuna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b' hafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC tqabbel ma' plaċebo fil-profilassi ta' DVT f' pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mobilità ristretta b' mod sever waqt mard akut (iddefinita bhala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b' insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew IV ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wieħed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, hafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja). Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregjstrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC, enoxaparin sodium naqqas b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-plaċebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Plaċebo n (%)
Il-pazjenti kollha li kienu jeħtieġu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)
VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika * valur p versus plaċebo =0.0002			

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregjstrati fl-istudju, l-inċidenza ta' VTE baqgħet aktar baxxa b' mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-plaċebo. L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-plaċebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b' PE jew mingħajru

Fi studju b' hafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b' DVT akuta f' riġel b' PE jew mingħajru ntagħzlu b' mod arbitrarju għal trattament bhala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg

(1.5 mg/kg) darba kuljum SC, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa SC, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa IV segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intaġħzlu b'mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċevew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-ħin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikorrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum SC n (%)	Terapija b'heparin IV aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)
VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE) * L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu: - enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5) - enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).			

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza taġħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b'noxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' daww ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-ħajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċevew enoxaparin taħt il-ġilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċevew tinzaparin jew dalteparin taħt il-ġilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b'noxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b'1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċevew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċevew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 ijiem, rispettivament.

Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b'enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt ġenerali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Ħarsa ġenerali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost dawk li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taht:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	II- korsijiet kollha ta' enoxapa rin	II-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzat i mill-UE
		Enoxapa rin OD	Enoxapa rin BID	Enoxapa rin BID għal OD	Enoxapa rin OD għal BID	Enoxapa rin b'Aktar minn bidla wahda	
	N=1432	N=444	N=529	N=406	N=14	N=39	N=428
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%- 6.0%)	33 (7.4%) (5.0%- 9.9%)	22 (4.2%) (2.5%- 5.9%)	10 (2.5%) (0.9%- 4.0%)	1 (7.1%) (0%- 22.6%)	4 (10.3%) (0.3%- 20.2%)	23 (5.4%) (3.2%- 7.5%)
Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%- 9.1%)	31 (7.0%) (4.6%- 9.4%)	52 (9.8%) (7.3%- 12.4%)	21 (5.2%) (3.0%- 7.3%)	1 (7.1%) (0%- 22.6%)	6 (15.4%) (3.5%- 27.2%)	18 (4.2%) (2.3%- 6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%- 7.3%)	26 (5.9%) (3.7%- 8.0%)	33 (6.2%) (4.2%- 8.3%)	23 (5.7%) (3.4%- 7.9%)	1 (7.1%) (0%- 22.6%)	4 (10.3%) (0.3%- 20.2%)	24 (5.6%) (3.4%- 7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%- 49.1%)	175 (39.4%) (34.9%- 44.0%)	323 (61.1%) (56.9%- 65.2%)	146 (36.0%) (31.3%- 40.6%)	6 (42.9%) (13.2%- 72.5%)	16 (41.0%) (24.9%- 57.2%)	157 (36.7%) (32.1%- 41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%- 4.3%)	7 (1.6%) (0.4%- 2.7%)	35 (6.6%) (4.5%- 8.7%)	5 (1.2%) (0.2%- 2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%- 7.8%)	11 (2.6%) (1.1%- 4.1%)

*Id-data kollha hija b'95% CI

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irreġistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġġzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu SC enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-ġdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata iżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorragiji maġġuri, għalkemm emorragija fil-post tal-injezzjoni SC kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eliġibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġġzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) IV flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn injezzjoni SC ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-ghoti tad-doži ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet SC ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamli intervent koronarju perkutanju waqt li rċievu sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doži addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-ġdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' 12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-ħin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-ħin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamli intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorragija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett kliniku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b'noxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b'mod sinifkanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b' enoxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nmutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjenti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' hin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut SC u wara għoti darba IV. Id-determinazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitiċi validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni SC, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw dożi u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' dożi differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 sigħat wara injezzjoni SC u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti SC ta' darba ta' dożi ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV segwita immedjatament minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL ($n=16$) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut SC tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-oġhla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-dożi u għoti rrakkomandati.

Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut SC ma ssehh l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti SC huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħat wara injezzjoni SC u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijottransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tneħhija baxxa bi tneħhija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegha wara infużjoni IV ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg). L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti. Tneħhija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tneħhija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliewi tkun normali. Madankollu, minhabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'cirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'noxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minhabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tneħhija ta' anti-Xa mill-plażma u tneħhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tneħhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizdied bi ftit f'indeboliment ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara doži SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżdied b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara doži ripetuti SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) IV madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija f'it oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħhom b'ħafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jiżdidx. Hemm tneħhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'ħafna piż żejjed b'għoti ta' dozi SC.

Meta ngħataw dozi li ma kinux aġġustati għall-piż, instab li wara doża waħda ta' 4,000 UI (40 mg) SC, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u tromboliċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgħa dwar l-effett tossiku SC kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimgħa dwar l-effetti tossiċi SC u IV kemm fil-firien, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbażi ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastoġenika* abbażi tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium SC sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effett tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' firien irġiel u nisa b'dozi SC sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Injezzjoni minn taħt il-ġilda

Inhixa m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (bolus) għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss

Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu ma' sodium chloride 9mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għal-lest

Tliet snin

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet.

8 sigħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.6 mL ta' soluzzjoni

- f'bettija tas-siringa ggradata ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene orangjo. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugħ manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ggradata ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Pakketti ta':

- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 jew 50 siringi mimlija għal- lest
- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 jew 50 siringi mimlija minn qabel b'taġmir r ta' tarka għal-labra
- 6, 10, 12, 20, 24 jew 50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 jew 10 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'taġmir ta' tarka għal-labra

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST

Kif għandek taġti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest mingħajr tarka tal-labra

Jekk inti kapaci taġti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek taġmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreg/imħarrġa biex taġmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek taġmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li taġmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tghin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefħa, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh, jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).

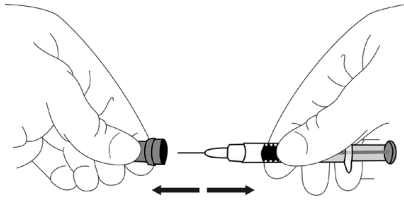
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f' sodda bl-imhaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

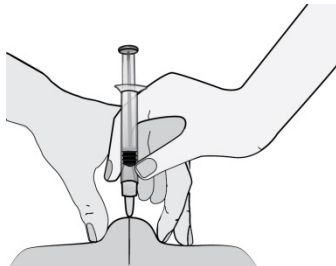


Tagħfas fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni**
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek.. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra mwahhla magħha sabiex tiproteġik minn ġrieħi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-ġilda (imsejha “injezzjoni subkutanja”) se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

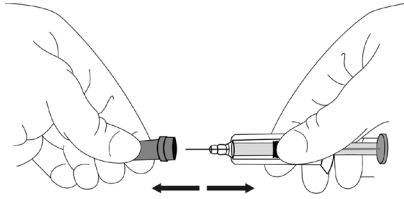
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnotta xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejka u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pozizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejka.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest..
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

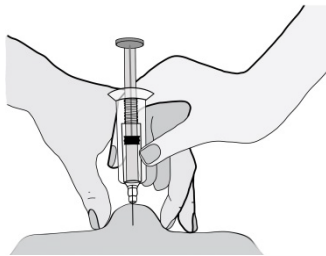


Tagħfas fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

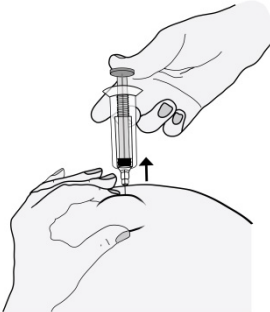
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapas) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



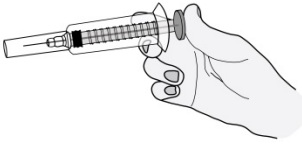
- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-persjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghrokk is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-plaġer sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-għamla ta' ċilindru tal-plastik, jiġi attivaw awtomatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



- 11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra mwaħħla magħha sabiex tipproteġik minn griehi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaci tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

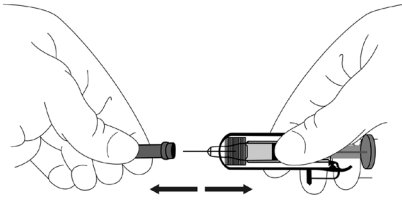
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn genbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

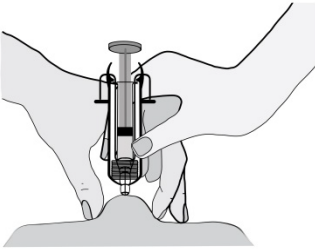


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, tħalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

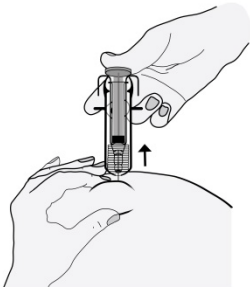
Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90 °). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



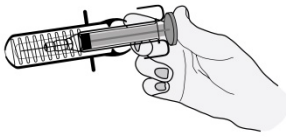
8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

9) Neħhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-pessjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toġhroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

10) Erhi l-plaġer u halli s-siringa jitla' 'l fuq sakemm il-labra kollha tiġi proteġuta u tissakkar f'postha.



11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek.. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra attivata manwalment

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra attivata manwalment imwahnha magħha sabiex tiproteġik

minn griehi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma gējtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-gilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

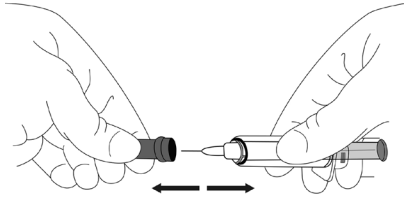
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu gēwwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-gilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-gilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1)** Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2)** Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3)** Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

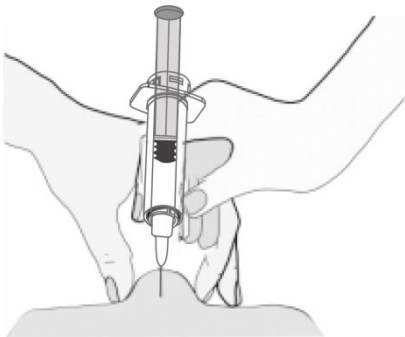


Tagħfas fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li **żomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



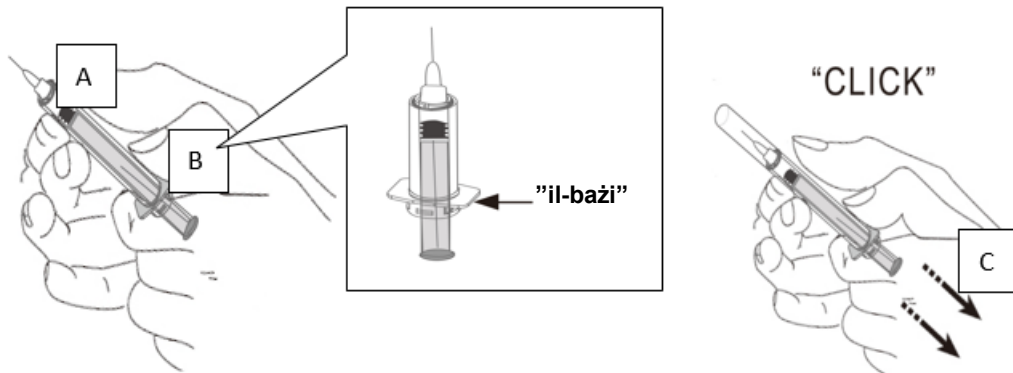
- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li **żomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni**

- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-pessjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10)** Żomm sew it-tubu tas-siringa b'id waħda (A). Bl-id l-oħra żomm il-baži, “ġwienah” tas-siringa (B), u iġbed il-baži sakemm tisma 'hoss li tikklikkja (C). Issa l-labra użata hija kompletament protetta.



- 11)** Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(D) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/005
EU/1/16/1132/006
EU/1/16/1132/015
EU/1/16/1132/016
EU/1/16/1132/026
EU/1/16/1132/027
EU/1/16/1132/028
EU/1/16/1132/037
EU/1/16/1132/038
EU/1/16/1132/045
EU/1/16/1132/046
EU/1/16/1132/057
EU/1/16/1132/058
EU/1/16/1132/083
EU/1/16/1132/087

EU/1/16/1132/092
EU/1/16/1132/099
EU/1/16/1132/100
EU/1/16/1132/101
EU/1/16/1132/102
EU/1/16/1132/111
EU/1/16/1132/118
EU/1/16/1132/119
EU/1/16/1132/120

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 8,000 IU (80 mg) f'0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

10,000 UI/mL (100 mg/mL) soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 8,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 80 mg) f'0.8 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerisation* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew generali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqqa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini.
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-omodjalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).
- Il-prevenzjoni ta' ċapep tad-demem fiċ-ċirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-omodjalisi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pozoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC - *subcutaneous*). Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b'noxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqa b'mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni SC li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-htieġa li enoxaparin sodium jinbeda b'mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirulhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni SC.

Trattament b'noxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwiex stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jingħata SC jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-ghoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal daww b'hafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (vena iliaca).

Trattament b'noxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b'injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorraġġja, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott ġol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni SC mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-ħalq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-ħalq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrategġja ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini (IV) ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži SC). Terapija xierqa kontra l-plejtlits b'ħalq ta' acetylsalicylic acid mill-ħalq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt hlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-doża f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
 - Għall-pazjenti mmanigġati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefħet il-bużżieqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefħet il-bużżieqa, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċġja ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma ġewx determinati s'issa.

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha hlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, hlief jekk il-funzjoni tal-kliewi tkun indebolita (ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4). Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu IV. Ibda l-għoti b'doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC kull 12-il siegħa (massimu ta' 75 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għall-kumplement tad-doži). Għall-għoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

- Indeboliment sever tal-kliewi

Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-omodijalisi.

Tabella tad-doži u l-ġhoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-ġhoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) SC darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-ġisem taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' anġina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taħt il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa IV fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-ġhoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-omodijalisi.

Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwiex indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' anġina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni SC.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatmaent minn injezzjoni SC.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-omodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Is-siringa mimlija għal-lest li tintrema wara li tintuża hija lesta biex tintuża immedjatament.

Huwa rakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'hafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja għandha titneħha mis-siringa qabel l-injezzjoni biex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis tal-prodott mediċinali. Meta l-kwantità ta' mediċina li għandha tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, uża s-siringa mimlija għal-lest b'marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhuwiex possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bħal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-għoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul sħiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħha sakemm titlesta l-injezzjoni. Wara l-għoti, il-post tal-injezzjoni m'għandux jinghorok.

Nota għas-siringi mimlijin għal-lest li għandhom sistema awtomatika ta' sigurtà: Is-sistema ta' sigurtà tiffunzjona fi tmiem l-injezzjoni (ara l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 6.6).

F'każ li l-pazjenti jagħti l-injezzjoni lilu nnifsu, huwa/hija għandhom jiġu avżati biex isegwu l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' taġhrif inkluż fil-pakkett ta' dan il-prodott mediċinali.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss):

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatement minn injezzjoni SC.

Għall-injezzjoni IV, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'hafna doži kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' taħlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlaħlah b'ammont suffiċjenti ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet qabel u wara l-għoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata minghajr periklu flimkien ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni normali jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet.

Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħha biex iżżomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħhar għoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmaniġġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali IV f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħhar għoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefah il-bużżieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rakkomandat li l-prodott mediċinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet) soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) jew 5% dextrose fl-ilma) kif ġej:

Igħbed 30 mL mill-borża tal-infużjoni b'siringa u armi l-likwidu. Injetta l-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Hawwad il-kontenut tal-borża bil-mod. Igħbed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq IV.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taħt. Huwa rakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq IV wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż [kg]	Doża meħtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg)	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal koncentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg) / mL	
	UI	[mg]	[mL]
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jinghata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)

Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bhala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minħabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilħaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompli b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f'żewġ testijiet suċċessivi.

Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa saġhtejn qabel jasal il-ħin tal-għoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata fil-ħin li kieku kienet tingħata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-għoti waqt anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minħabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- Bid-doži użati għall-profilassi

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattici u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) saġhtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestesija newrassjali.

- Bid-doži użati għat-trattament

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbuż doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' hin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f'pazjenti:

- B'sensittività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b'piż molekulari baxx oħra (LMWH - *low molecular weight heparins*) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b'mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b'mod kliniku u kondizzjonijiet b'riskju kbir għal emorraġija, inkluż puplesija emorraġika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, variċi magħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenużi ħżiena, aneuriżmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari magġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;
- B'anestesija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-reġjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal hafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ bħal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rrakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħh tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oghla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b' enoxaparin sodium imbagħad wara dan b' mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuġġerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġh fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħħu dan is-sintomi u li jekk isehħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b' enoxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulanti alternattiv li mhuwiex heparin.

Emorraġija

Bħal ma jiġri b' antikoagulanti oħra, tista' sseħħ fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-origini tal-emorraġija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Enoxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuża b' kawtela f' kundizzjonijiet b' possibbiltà akbar ta' fsada, bħal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-dozi użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, enoxaparin sodium ma jinfluwenzax il-hin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b' mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B' dozi oġhla, jistgħu jseħħu żidiet fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT – *activated partial thromboplastin time*), u fil-hin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT – *activated clotting time*). Żidiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelatati b' mod lineari ma' zieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' enoxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi żmien 24 siegħa mill-ġhoti ta' enoxaparin sodium b' dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paraliżi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' ġhoti ta' enoxaparin sodium bid-dozi ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs*), b' titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f' pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess hin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinsla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-ahjar li t-tqegħid jew it-tneħħija ta'

kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-ħin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina [15 -30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minħabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġħ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrappurtaw immedjatament jekk ikollhom kwalunkwe wiehed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urġenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrappurtati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal anġina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, żomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostrasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatament. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium IV/SC. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jitkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkun irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minħabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrappurtati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboembolizmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-

omm u tal-fetu. Wara t-tqeghid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombożi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-dożi profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-dożi terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)

Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minħabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jiżied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' dożi terapewtiċi u profilattiċi (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustament fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqgħod fuqu f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhuwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-ġisem baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'dożi profilattiċi (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'ħafna Piż Żejjed

Pazjenti b'ħafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dożi profilattiċi f'pazjenti b'ħafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustament fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti bħal dawk bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hu essenzjalment “hieles mis-sodium”.

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'raba ma' trattament b' enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostrasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa irrakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostrasi jitwaqqfu qabel terapija b' enoxaparin sodium hliet jekk ikunu indikati b' mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-dożi antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu tagħhom flimkien irid isir b' attenzjoni:

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b' kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

- *Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostrasi bħal:*
 - Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.
- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium:*

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa b'żonn ċar biss.

Nisa tqal li jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuġġerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' žieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hlief dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ipplanat li tinghata anestesija fl-ispazju madwar id-dura, huwa rrakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat ġol-halib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed iredgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu ġol-halib kien baxx ħafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. Inhixa jista' jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) SC darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) IV f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorraġiji, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula' taħt).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b' enoxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrapportati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà ta' għom b' dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika

- Komuni: Emorraġija, anemija minn emorraġija*, tromboċitopenija, tromboċitozi
- Rari: Eosinofilja*
- Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-riġel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

- Komuni: Reazzjoni allergika
- Rari: Reazzjonijiet anafilattici/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

- Rari: Ematoma fis-sinsla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġhla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

- Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema
- Mhux komuni: Dermatite bulluża
- Rari: Alopecja*
- Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ). Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara ftit jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.
- Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

- Rari: Osteoporozzi* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġħ jew reazzjoni)
- Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

- Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġġi

Dawn jinkludu emorraġġi maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamlu operazzjoni). Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamlu operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġġia kienu meqjusa bhala maġġuri: (1) jekk l-emorraġġia kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-dem. Emorraġġi wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bhala maġġuri.

Bhal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehħ emorraġġia fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-dem u fis-sistema limfatika</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġġia^a <i>Rari:</i> Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġġia^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġġia ġol-kranju, Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni^b:</i> Emorraġġia	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a <i>Rari:</i> Emorraġġia wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġġia^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġġia ġol-kranju, Emorraġġia wara l-peritonew

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġġia gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq reġistru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ghadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut

<i>Disturbi fid-dem u fis-sistem a limfatika</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċit ożi^β <i>Komuni:</i> Tromboċit openija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċito penija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċito żi^β <i>Komuni:</i> Tromboċito penija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċito żi^β Tromboċito penija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċito penija immunoalle rgika
--	--	---	--	---	--	---

^β: Żieda >400 G/L fil-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti IV, barra l-ġisem jew SC tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorraġiċi. Wara għoti mill-halq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine IV. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b' riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamiċi

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-medicina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f' mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal ġoċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium. Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b'mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet

- Profilassi estiza ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiza għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC, intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum SC jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-inciżenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiza kien aktar baxx b'mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma seħhet l-ebda fsada maġġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo darba kuljum SC n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiza	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)
*valur p versus placebo =0.008 #valur p versus placebo =0.537		

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 262 pazjent mingħajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn,

li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum SC jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiza kienet b' mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p=<0.001). Ma nstabt l-ebda differenza fi fsada magġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

Profilassi estiza għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

Prova b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, qabblat skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f' dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) SC) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b' mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum iehor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk sehħew sintomi ta' tromboemboliżmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b' mod venografiku, meta tqabblat ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboemboliżmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża kienu 12.0 % (n=20) fil-grupp tal-placebo u 4.8% (n=8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p=0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n=23 vs 9), p=0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet oħra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mard akut li mistenni jikkaguna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC tqabbel ma' placebo fil-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mobilità ristretta b' mod sever waqt mard akut (iddefinita bhala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b' insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew IV ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wieħed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja).

Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC, enoxaparin sodium naqqas b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-placebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo n (%)
Il-pazjenti kollha li kienu jeħtieġu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)

• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)
VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika			
* valur p versus placebo =0.0002			

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregjistrat fl-istudju, l-inciċenza ta' VTE baqgħet aktar baxxa b' mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-placebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-placebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru

Fi studju b' hafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b' DVT akuta f' riġel b' PE jew mingħajru ntagħzlu b' mod arbitrarju għal trattament b' hala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa SC, jew (iii) heparin (5,000 UI) f' daqqa IV segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intagħzlu b' mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċiew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-hin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum SC n (%)	Terapija b' Heparin IV aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b' PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT Biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)
VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE)			
* L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu:			
- enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5)			
- enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).			

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b' enoxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' daww ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-hajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċevew enoxaparin taħt il-ġilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċevew tinzaparin jew dalteparin taħt il-ġilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b' enoxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b' 1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċevew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċevew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 jjiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b' enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt generali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Harsa generali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost daww li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin N=1432	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzati i mill-UE N=428
		Enoxaparin OD N=444	Enoxaparin BID N=529	Enoxaparin BID għal OD N=406	Enoxaparin OD għal BID N=14	Enoxaparin b'Aktar minn bidla wahda N=39	
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%-6.0%)	33 (7.4%) (5.0%-9.9%)	22 (4.2%) (2.5%-5.9%)	10 (2.5%) (0.9%-4.0%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	23 (5.4%) (3.2%-7.5%)

Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%-9.1%)	31 (7.0%) (4.6%-9.4%)	52 (9.8%) (7.3%-12.4%)	21 (5.2%) (3.0%-7.3%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	6 (15.4%) (3.5%-27.2%)	18 (4.2%) (2.3%-6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%-7.3%)	26 (5.9%) (3.7%-8.0%)	33 (6.2%) (4.2%-8.3%)	23 (5.7%) (3.4%-7.9%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	24 (5.6%) (3.4%-7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%-49.1%)	175 (39.4%) (34.9%-44.0%)	323 (61.1%) (56.9%-65.2%)	146 (36.0%) (31.3%-40.6%)	6 (42.9%) (13.2%-72.5%)	16 (41.0%) (24.9%-57.2%)	157 (36.7%) (32.1%-41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%-4.3%)	7 (1.6%) (0.4%-2.7%)	35 (6.6%) (4.5%-8.7%)	5 (1.2%) (0.2%-2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%-7.8%)	11 (2.6%) (1.1%-4.1%)

*Id-data kollha hija b'95% CI

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġġzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu SC enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-gdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata iżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorragiji maġġuri, għalkemm emorragija fil-post tal-injezzjoni SC kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eligibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġġzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) IV flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn injezzjoni SC ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-għoti tad-dożi ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet SC ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievw sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-għoti stabbilita fl-istudju ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-gdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma'

12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-ħin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-ħin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett klinku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b'noxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b'mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjeneti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' ħin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut SC u wara għoti darba IV. Id-determinazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitiċi validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni SC, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw dożi u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' dożi differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 sigħat wara injezzjoni SC u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti SC ta' darba ta' dożi ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV segwita immedjatament minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut SC tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-ogħla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-doži u għoti rakkomandati. Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut SC ma ssehh l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti SC huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħt wara injezzjoni SC u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijottransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tneħħija baxxa bi tneħħija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegħa wara infużjoni IV ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tneħħija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tneħħija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliewi tkun normali. Madankollu, minhabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'ċirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'noxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-

fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minhabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizdied bi ftit f'indeboliment ħafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara dozi SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżdied b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara dozi ripetuti SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) IV madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħhom b'ħafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jizdiedx. Hemm tnehhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'ħafna piż żejjed b'għoti ta' dozi SC.

Meta ngħataw dozi li ma kinux aġġustati għall-piż, instab li wara doża waħda ta' 4,000 UI (40 mg) SC, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgha dwar l-effett tossiku SC kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimgha dwar l-effetti tossiċi SC u IV kemm fil-firien, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbażi ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastoġenika* abbażi tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium SC sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effett tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' firien irġiel u nisa b'dozi SC sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Injezzjoni minn taħt il-ġilda

Inhixa m'għandux jiġhallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (bolus) għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss

Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu ma' sodium chloride 9mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għal-lest

Tliet snin

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet.

8 sigħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen taħt 25 °C. Tiffrixax.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.8 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ggradata ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene aħmar. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugħ manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ggradata ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Pakketti ta':

- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 jew 50 siringi mimlija għal-lest
- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 jew 50 siringi mimlija minn qabel b'taġmir ta' tarka għal-labra
- 6, 10, 12, 20, 24 jew 50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 jew 10 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'taġmir ta' tarka għal-labra

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST

Kif għandek taġti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra

Jekk inti kapaci taghti dan il-prodott medicinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tieghek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellew lit-tabib jew lill-infermier tieghek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-ġilda (imsejha “injezzjoni subkutanja”) se tghin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

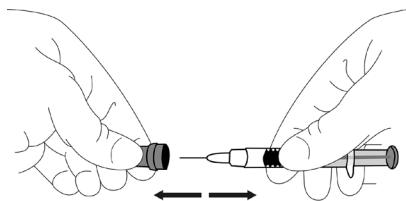
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott medicinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott medicinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tieghek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott medicinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tieghek. Dan il-prodott medicinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-ġilda fuq l-addome tieghek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tieghek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tieghek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tieghek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tieghek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

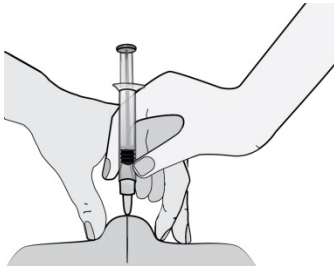


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbenġil, toghrokk is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra mwaħħla magħha sabiex tippoteġik minn griehi mil-lastata tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-

gilda fuq l-addome tieghek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).

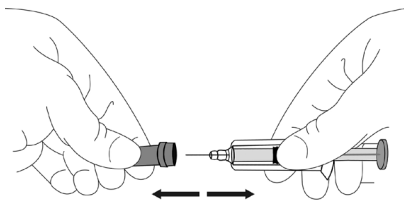
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Pogġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f' sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tieghek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tieghek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tieghek jew madwar ċikatriċi jew tbengil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tieghek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

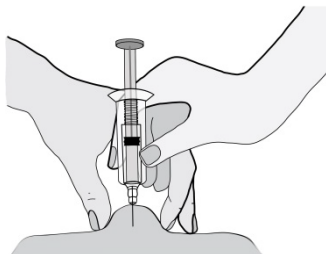


Tagħfas fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapas) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-gilda

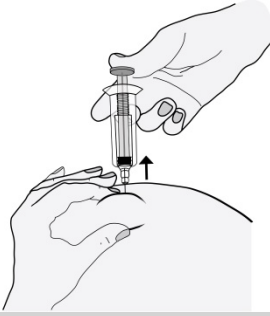
Kun ċert li żżomm it-tinja tal-gilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tippona 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-gilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-gilda matul l-injezzjoni

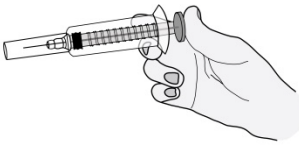
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-pessjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbengil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-planger sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-għamla ta' cilindru tal-plastik, jiġi attivat awtomatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



- 11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra mwaħħla magħha sabiex tiproteġik minn griēhi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbengil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnotta xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

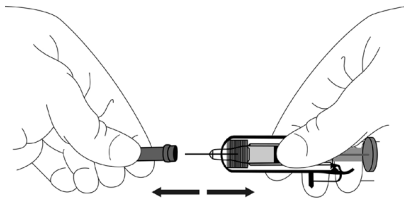
Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idej u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.

- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

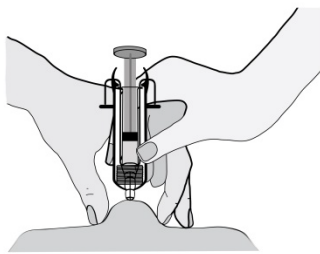


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

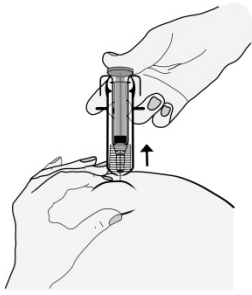
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapas) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90 °). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda

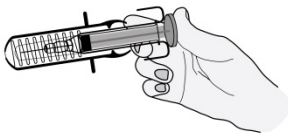


- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni**
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-perssjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

10) Erhi l-planger u halli s-siringa jitle' 'l fuq sakemm il-labra kollha tiġi proteġuta u tissakkar f' postha.



11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra attivata manwalment

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra attivata manwalment imwaħħla magħha sabiex tiproteġik

minn griehi mil-lastu tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imharreġ/imharrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-gilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-gilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-gilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

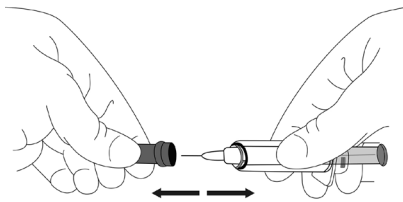
Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

1) Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.

- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aġmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq siġġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjetta lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

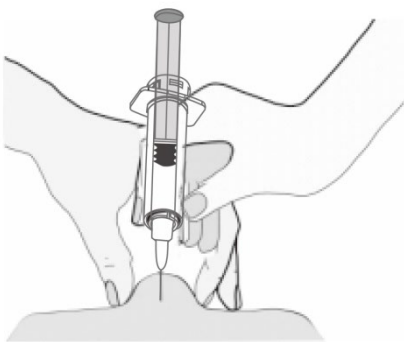


Tagħfasx fuq il-planger biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

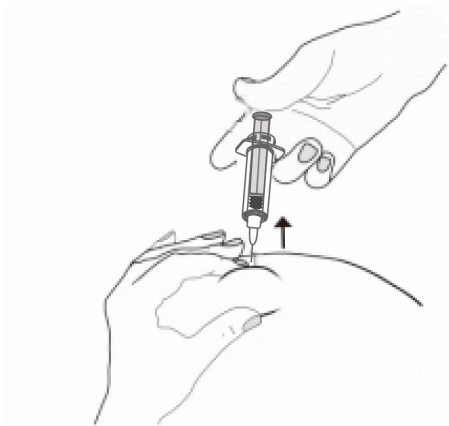
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapas) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda

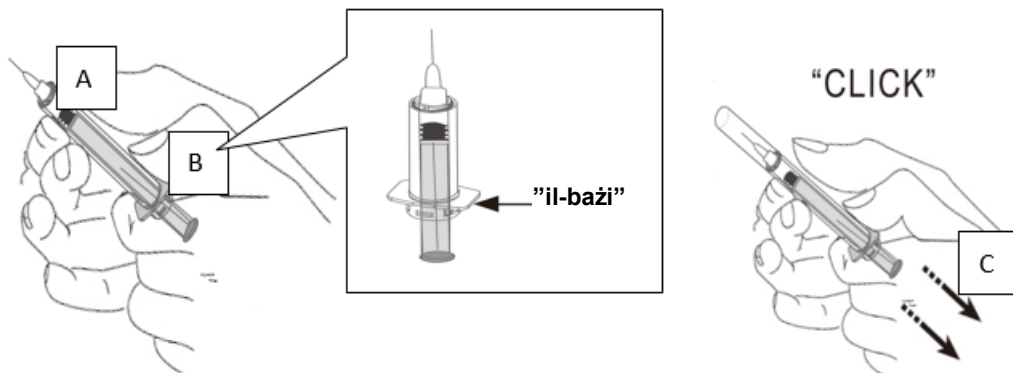


- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-perssjoni minn fuq il-planger!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10)** Żomm sew it-tubu tas-siringa b'id waħda (A). Bl-id l-oħra żomm il-baži, “ġwienah” tas-siringa (B), u iġbed il-baži sakemm tisma 'hoss li tikklikkja (C). Issa l-labra użata hija kompletament protetta.



- 11)** Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/007
EU/1/16/1132/008

EU/1/16/1132/017
EU/1/16/1132/018
EU/1/16/1132/029
EU/1/16/1132/030
EU/1/16/1132/039
EU/1/16/1132/040
EU/1/16/1132/047
EU/1/16/1132/048
EU/1/16/1132/059
EU/1/16/1132/060
EU/1/16/1132/084
EU/1/16/1132/088
EU/1/16/1132/093
EU/1/16/1132/103
EU/1/16/1132/104
EU/1/16/1132/105
EU/1/16/1132/106
EU/1/16/1132/112
EU/1/16/1132/113
EU/1/16/1132/121
EU/1/16/1132/122
EU/1/16/1132/123

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 10,000 IU (100 mg) f' 1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

10,000 UI/mL (100 mg/mL) soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 10,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 100 mg) f' 1 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerization* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari dawk li jkun qad jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew generali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqqa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini.
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-omodjalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).
- Il-prevenzjoni ta' ċapep tad-demem fiċ-ċirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-omodjalisi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (SC - *subcutaneous*). Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b'enoxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqa b'mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni SC li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-htieġa li enoxaparin sodium jinbeda b'mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirulhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni SC.

Trattament b'enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwix stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jingħata SC jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-ghoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal dawk b'hafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (vena iliaca).

Trattament b'enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b'injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorraġġija, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni SC mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-ħalq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-ħalq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrateġija ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini (IV) ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-gilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži SC). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal acetylsalicylic acid mill-ħalq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt hlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-doża f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu “Anzjani”.
 - Għall-pazjenti mmanigġati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefħet il-bużżejqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefħet il-bużżejqa, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċġa ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma għewx determinati s'issa.

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha hlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, hlief jekk il-funzjoni tal-kliewi tkun indebolita (ara taħt “indeboliment tal-kliewi” u sezzjoni 4.4). Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu IV. Ibda l-għoti b'doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC kull 12-il siegħa (massimu ta' 75 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għall-kumplement tad-doži). Għall-għoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, ara taħt “indeboliment tal-kliewi” u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

- Indeboliment sever tal-kliewi

Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Tabella tad-doži u l-ġhoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-ġhoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) SC darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-ġisem taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' anġina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taħt il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa IV fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-ġhoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwiex indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' anġina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni SC.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatmaent minn injezzjoni SC.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Is-siringa mimlija għal-lest li tintrema wara li tintuża hija lesta biex tintuża immedjatament.

Huwa rakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'hafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużzieqa tal-arja m'għandhiex titneħħa mis-siringa qabel l-injezzjoni biex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis tal-prodott mediċinali. Meta l-kwantità ta' prodott mediċinali li għandha tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, uża s-siringa mimlija għal-lest b' marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhuwiex possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bħal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-ġhoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul sħiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħha sakemm titlesta l-injezzjoni. Wara l-ġhoti, il-post tal-injezzjoni m'għandux jinghorok.

Nota għas-siringi mimlijin għal-lest li għandhom sistema awtomatika ta' sigurtà: Is-sistema ta' sigurtà tiffunzjona fi tmiem l-injezzjoni (ara l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 6.6).

F'każ li l-pazjenti jagħti l-injezzjoni lilu nnifsu, huwa/hija għandhom jiġu avżati biex isegwu l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif inkluż fil-pakkett ta' dan il-prodott mediċinali.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatement minn injezzjoni SC.

Għall-injezzjoni IV, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'hafna doži kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' taħlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlaħlah b'ammont suffiċjenti ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet qabel u wara l-ġhoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni normali jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet

Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħħa biex iżżomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħhar ġhoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużzieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmaniġġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali IV f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħhar ġhoti SC ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefah il-bużzieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rakkomandat li l-prodott mediċinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej:
 Iġbed 30 mL mill-borża tal-infużjoni b'siringa u armi l-likwidu. Injetta l-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Ħawwad il-kontenut tal-borża bil-mod. Iġbed il-volum mehtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq IV.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taht. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq IV wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż [kg]	Doża mehtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg) UI	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal koncentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg) / mL	
		[mg]	[mL]
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jingħata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)

Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bhala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minħabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilħaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompli b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f'żewġ testijiet suċċessivi.

Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa saġhtejn qabel jasal il-ħin tal-għoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata fil-ħin li kieku kienet tingħata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-għoti waqt anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minħabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- Bid-doži użati għall-profilassi

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattici u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) saġhtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestesija newrassjali.

- Bid-doži użati għat-trattament

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbzu doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' hin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f'pazjenti:

- B'sensittività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b'piż molekulari baxx oħra (LMWH - *low molecular weight heparins*) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b'mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b'mod kliniku u kondizzjonijiet b'riskju kbir għal emorraġija, inkluż puplesija emorraġika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, variċi magħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenużi ħżiena, aneuriżmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari magġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;
- B'anestesija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-reġjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal hafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ bħal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rrakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħh tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oghla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b' enoxaparin sodium imbagħad wara dan b' mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuġġerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġh fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħħu dan is-sintomi u li jekk isehħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b' enoxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulanti alternattiv li mhuwiex heparin.

Emorraġija

Bħal ma jiġri b' antikoagulanti oħra, tista' sseħħ fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-origini tal-emorraġija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Enoxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuża b' kawtela f' kundizzjonijiet b' possibbiltà akbar ta' fsada, bħal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-dozi użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, enoxaparin sodium ma jinfluwenzax il-hin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b' mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwaw l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B' dozi oġhla, jistgħu jseħħu żidiet fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-hin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Żidiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelatati b' mod lineari ma' zieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' enoxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi żmien 24 siegħa mill-ghoti ta' enoxaparin sodium b' dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' għoti ta' enoxaparin sodium bid-dozi ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b' titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f' pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess hin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinsla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-ahjar li t-tqegħid jew it-tneħħija ta'

kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-ħin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina [15 -30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minħabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestezija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġħ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni ħażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrapportaw immedjatement jekk ikollhom kwalunkwe wiehed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urġenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrapportati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal anġina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, żomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostrasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatement. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium IV/SC. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jitkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkunx irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minħabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrapportati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfjixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboembolizmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-

omm u tal-fetu. Wara t-tqeghid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombożi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-dożi profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-dożi terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)

Enoxaparin sodium mhux irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minħabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jiżjed b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' dożi terapewtiċi u profilattiċi (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustament fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhux ta' min joqgħod fuqu f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-Ġisem Baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'dożi profilattiċi (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada.

Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'ħafna piż żejjed

Pazjenti b'ħafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dożi profilattiċi f'pazjenti b'ħafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustament fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti b'ħal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hu essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'rabta ma' trattament b' enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostrasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa rrakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostrasi jitwaqqfu qabel terapija b' enoxaparin sodium hlief jekk ikunu indikati b' mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-doži antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu tagħhom flimkien irid isir b' attenzjoni

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b' kawlta flimkien ma' enoxaparin sodium:

- *Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostrasi bħal:*
 - Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minħabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.
- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium:*

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss. Nisa tqal li jkun qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku.

Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' zieda fir-riskju ta' emorragija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hlief dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ippjanat li tinghata anestesija fl-ispazju madwar id-dura, huwa rrakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux maghruf jekk enoxaparin mhux mibdul jigix eliminat ġol-halib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed iredgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu ġol-halib kien baxx hafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. Inhixa jista' jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jehtiegu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) SC darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jehtiegu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) IV f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorragiji, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula taht).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b'noxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrapportati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

- Komuni: Emorraġġja, anemija minn emorraġġja*, tromboċitopenija, tromboċitozi
- Rari: Eosinofilja*
- Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-riġel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

- Komuni: Reazzjoni allergika
- Rari: Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

- Rari: Ematoma fis-sinsla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-ogħla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

- Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema
- Mhux komuni: Dermatite bulluża
- Rari: Alopecja*
- Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ). Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara ftit jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-treatment.
- Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis generalizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

- Rari: Osteoporozzi* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġġja, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġħ jew reazzjoni)
- Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

- Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġiji

Dawn jinkludu emorraġiji maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamlu operazzjoni). Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamlu operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġija kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġija kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-demem. Emorraġiji wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bhal ma jġri b'antikoagulanti oħra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demem u fis-sistemi limfatiċi</i>	<i>Komuni</i> <i>ħafna:</i> Emorraġija^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija^a	<i>Komuni</i> <i>ħafna:</i> Emorraġija^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni^b:</i> Emorraġija	<i>Komuni:</i> Emorraġija^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq registru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ġhadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut

<i>Disturbi fid-dem u fis-sistem a limfatika</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċit ożi^β <i>Komuni:</i> Tromboċit openija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċito penija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċito żi^β <i>Komuni:</i> Tromboċito penija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċito żi^β Tromboċito penija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċito penija immunoalle rgika
--	--	---	--	---	--	---

^β: Żieda >400 G/L fil-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali elenkata f' [Appendiċi V](#)

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti IV, barra l-ġisem jew SC tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorraġiċi. Wara għoti mill-halq anke ta' doži kbar, huwa improbabli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine IV. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b' riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamici

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotici u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-medicina hija sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotici fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotici u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f' individwi f' saħħithom u f' pazjenti kif ukoll f' mudelli mhux klinici. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goç-cirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium.

Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b' mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet

Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC, intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum SC jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-inċidenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b' mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma sehhet l-ebda fsada magġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo darba kuljum SC n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiża	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)
*valur p versus placebo =0.008 #valur p versus placebo =0.537		

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 262 pazjent mingħajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn, li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) SC intgħażlu

b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum SC jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiża kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p=<0.001). Ma nstabt l-ebda differenza fi fsada maġġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

Prova b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, qabblat skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f'dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) SC) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum iehor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk sehħew sintomi ta' tromboemboliżmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b'mod venografiku, meta tqabblat ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboemboliżmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża kienu 12.0 % (n=20) fil-grupp tal-placebo u 4.8% (n=8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p=0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n=23 vs 9), p=0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet oħra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaguna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC tqabbel ma' placebo fil-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mobilità ristretta b'mod sever waqt mard akut (iddefinita bhala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew IV ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja). Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-placebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo n (%)
Il-pazjenti kollha li kienu jeħtieġu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)

VTE = Avvenimenti tromboembolici fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika
 * valur p versus placebo =0.0002

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregistrat fl-istudju, l-inċidenza ta' VTE baqgħet aktar baxxa b' mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-placebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-placebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b'DVT akuta f'riġel b'PE jew mingħajru ntagħzlu b' mod arbitrarju għal trattament bħala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa SC, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa IV segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intagħzlu b' mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċiew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-ħin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum SC n (%)	Terapija b'heparin IV aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)
VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE) * L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu: - enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5) - enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).			

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b' enoxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' daww ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-hajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċevew enoxaparin taħt il-ġilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċevew tinzaparin jew dalteparin taħt il-ġilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b' enoxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b' 1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċevew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċevew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 jjiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b' enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt generali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Harsa generali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost daww li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin N=1432	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzati i mill-UE N=428
		Enoxaparin OD N=444	Enoxaparin BID N=529	Enoxaparin BID għal OD N=406	Enoxaparin OD għal BID N=14	Enoxaparin b'Aktar minn bidla wahda N=39	
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%-6.0%)	33 (7.4%) (5.0%-9.9%)	22 (4.2%) (2.5%-5.9%)	10 (2.5%) (0.9%-4.0%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	23 (5.4%) (3.2%-7.5%)

Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%-9.1%)	31 (7.0%) (4.6%-9.4%)	52 (9.8%) (7.3%-12.4%)	21 (5.2%) (3.0%-7.3%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	6 (15.4%) (3.5%-27.2%)	18 (4.2%) (2.3%-6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%-7.3%)	26 (5.9%) (3.7%-8.0%)	33 (6.2%) (4.2%-8.3%)	23 (5.7%) (3.4%-7.9%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	24 (5.6%) (3.4%-7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%-49.1%)	175 (39.4%) (34.9%-44.0%)	323 (61.1%) (56.9%-65.2%)	146 (36.0%) (31.3%-40.6%)	6 (42.9%) (13.2%-72.5%)	16 (41.0%) (24.9%-57.2%)	157 (36.7%) (32.1%-41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%-4.3%)	7 (1.6%) (0.4%-2.7%)	35 (6.6%) (4.5%-8.7%)	5 (1.2%) (0.2%-2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%-7.8%)	11 (2.6%) (1.1%-4.1%)
*Id-data kollha hija b'95% CI							

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġġzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu SC enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-gdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata iżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorragiji maġġuri, għalkemm emorragija fil-post tal-injezzjoni SC kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eligibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġġzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) IV flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn injezzjoni SC ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-għoti tad-dożi ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet SC ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievw sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-għoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-gdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma'

12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-ħin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-ħin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett kliniku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b'noxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b'mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjeneti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' ħin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut SC u wara għoti darba IV. Id-determinazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitiċi validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni SC, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw dożi u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' dożi differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 sigħat wara injezzjoni SC u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti SC ta' darba ta' dożi ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f' daqqa IV segwita immedjatament minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut SC tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-ogħla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-doži u għoti rakkomandati. Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut SC ma ssehh l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti SC huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħat wara injezzjoni SC u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijottransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tneħħija baxxa bi tneħħija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegħa wara infużjoni IV ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tneħħija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tneħħija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliewi tkun normali. Madankollu, minhabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'ċirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'noxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-

fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minhabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizdied bi ftit f'indeboliment ħafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara dozi SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżdied b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara dozi ripetuti SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) IV madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħhom b'ħafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jizdiedx. Hemm tnehhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'ħafna piż żejjed b'għoti ta' dozi SC.

Meta ngħataw dozi li ma kinux aġġustati għall-piż, instab li wara doża waħda ta' 4,000 UI (40 mg) SC, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgha dwar l-effett tossiku SC kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimgha dwar l-effetti tossiċi SC u IV kemm fil-firien, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbażi ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastoġenika* abbażi tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium SC sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effett tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' firien irġiel u nisa b'dozi SC sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Injezzjoni minn taħt il-ġilda

Inhixa m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (bolus) għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss

Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu ma' sodium chloride 9mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għal-lest

Tliet snin

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet.

8 sigħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen taħt 25 °C. Tiffrixax.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

1 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ggradata ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene iswed. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġhammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugħ manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ggradata ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġhammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Pakketti ta':

- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30, 50 jew 90 siringi mimlija għal-lest
- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 jew 50 siringi mimlija minn qabel b'taġħmir ta' tarka għal-labra
- 6, 10, 12, 20, 24 jew 50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 jew 10 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'taġħmir ta' tarka għal-labra

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: SIRINGA MIMLIJA GħAL-LEST

Kif għandek taġhti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest mingħajr tarka tal-labra

Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha “injezzjoni subkutanja”) se tghin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

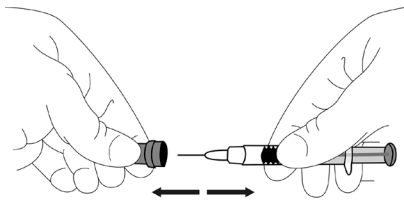
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejx u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f' sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u l barra lejn ġenbejx.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

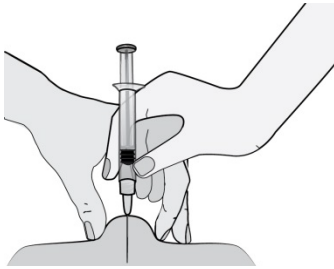


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapex) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

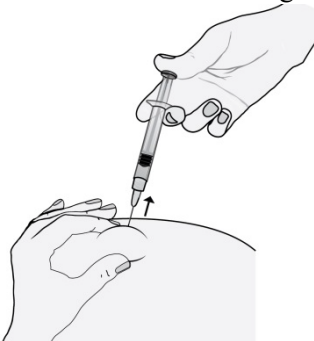
Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbenġil, toghrokk is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra mwaħħla magħha sabiex tipproteġik minn griehi mil-lastata tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti ain il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-ġilda (imsejha “injezzjoni subkutanja”) se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-

gilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).

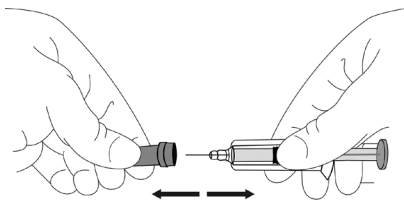
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Pogġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f' sodda bl-imħaded = huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

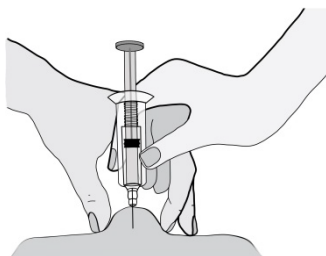


Tagħfas fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapas) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-gilda

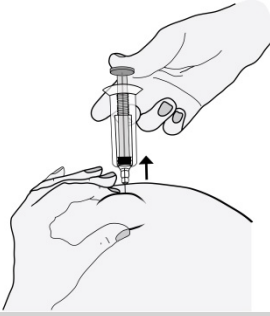
Kun ċert li żzomm it-tinja tal-gilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tippona 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-gilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-gilda matul l-injezzjoni

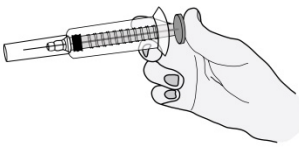
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-pessjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbengil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-planger sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-għamla ta' cilindru tal-plastik, jiġi attivaw awtomatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



- 11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra mwaħħla magħha sabiex tiproteġik minn griehi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaci tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk biex għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa kif tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbengil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi hmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

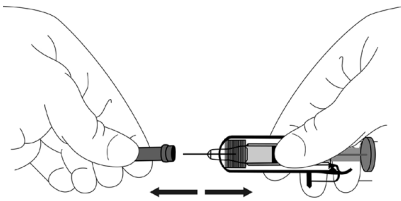
Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.

- 2) Poġġi jew imtedd f'pozizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

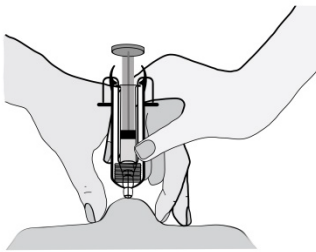


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

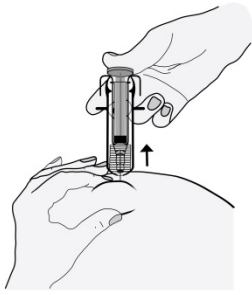
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapas) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta il-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni**
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-pressjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

10) Erhi l-planger u halli s-siringa jitle' 'l fuq sakemm il-labra kollha tiġi proteġuta u tissakkar f' postha.



11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra attivata manwalment

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra attivata manwalment mwaħħla magħha sabiex tiproteġik

minn griehi mil-last tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imharreg/imharrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-gilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-gilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taht il-gilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

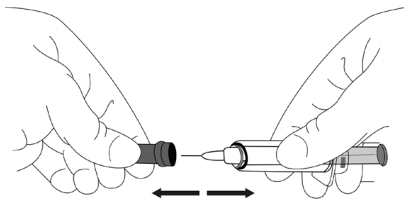
Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

1) Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.

- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aġmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq siġġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjetta lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

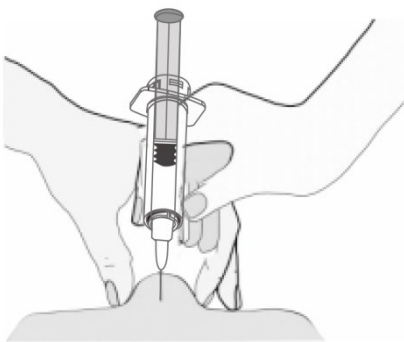


Tagħfasx fuq il-planger biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

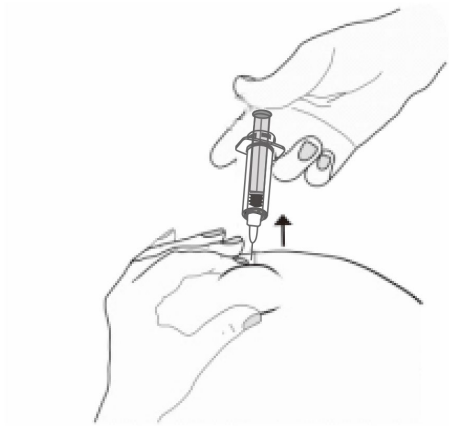
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda

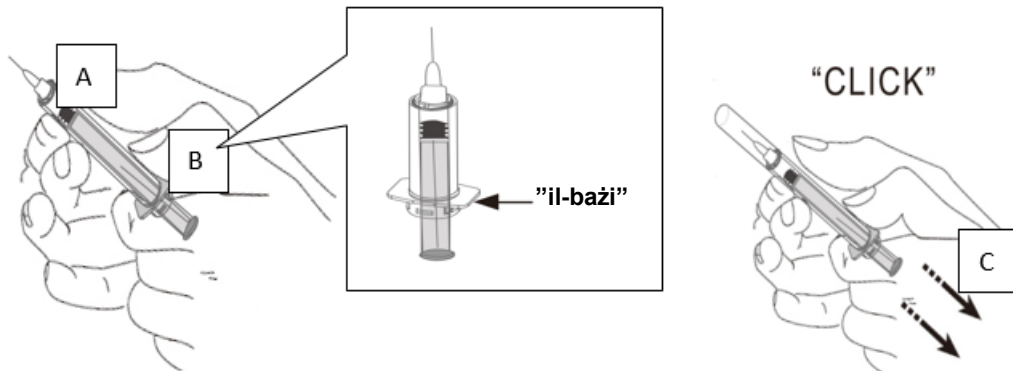


- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-perssjoni minn fuq il-planger!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10)** Żomm sew it-tubu tas-siringa b'id waħda (A). Bl-id l-oħra żomm il-baži, “ġwienah” tas-siringa (B), u iġbed il-baži sakemm tisma 'hoss li tikklikkja (C). Issa l-labra użata hija kompletament protetta.



- 11)** Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/009
EU/1/16/1132/010

EU/1/16/1132/019
EU/1/16/1132/020
EU/1/16/1132/022
EU/1/16/1132/031
EU/1/16/1132/032
EU/1/16/1132/041
EU/1/16/1132/042
EU/1/16/1132/049
EU/1/16/1132/050
EU/1/16/1132/061
EU/1/16/1132/062
EU/1/16/1132/063
EU/1/16/1132/089
EU/1/16/1132/094
EU/1/16/1132/107
EU/1/16/1132/108
EU/1/16/1132/109
EU/1/16/1132/110
EU/1/16/1132/114
EU/1/16/1132/115
EU/1/16/1132/124
EU/1/16/1132/125
EU/1/16/1132/126

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 12,000 IU (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 12,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 120 mg) f' 0.8 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' alkaline depolymerisation ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f' pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b' mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew generali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f' pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqqa li qegħdin f' riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini.
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f' pazjenti b' kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-omodjalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b' elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b' mod mediku jew b' intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) gie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.

F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b'noxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqa b'mod sinifikanti.

- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-htieġa li enoxaparin sodium jinbeda b'mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimghat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirilhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimghat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Trattament b'noxaparin sodium jiġi ordnat b'ricetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwiex stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jingħata taħt il-ġilda jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-għoti għandha tingħazel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal dawk b'hafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (vena iliaca).

Trattament b'noxaparin sodium jiġi ordnat b'ricetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b'injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorragija, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodjalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompli sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-ħalq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-ħalq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrateġija ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži taħt il-ġilda). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal acetylsalicylic acid mill-ħalq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt ħlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-doża f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
 - Għall-pazjenti mmaniġjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium taħt il-ġilda kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżeġa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżeġa, għandha tingħata doża f'daqqa fil-vini ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma gēwx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha ħlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, ħlief jekk il-funzjoni tal-kliewi tkun indebolita (ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4). Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu fil-vini. Ibda l-għoti b'doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 75 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži taħt il-ġilda biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taħt il-ġilda għall-kumplement tad-doži). Għall-għoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

Indeboliment sever tal-kliewi

Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-omodijalisi.

Tabella tad-doži u l-għoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-għoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) taht il-gilda darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taht il-gilda darba kuljum
Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-gisem taht il-gilda darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taht il-gilda darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taht il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taht il-gilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taht il-gilda kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa fil-vini fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taht il-gilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taht il-gilda kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-għoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-omodijalisi.

Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwiex indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' angina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-gilda.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatmaent minn injezzjoni taht il-gilda.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-omodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Is-siringa mimlija għal-lest li tintrema wara li tintuża hija lesta biex tintuża immedjatament.

Huwa rakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'hafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja ma għandhiex titneħha mis-siringa qabel l-injezzjoni biex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis tal-prodott mediċinali. Meta l-kwantità ta' prodott mediċinali li għandha tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, uża s-siringa mimlija għal-lest b' marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhux possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bħal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-ġhoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħha sakemm titlesta l-injezzjoni. Il-post tal-injezzjoni ma għandux jintgħorok wara l-ġhoti tal-injezzjoni.

Nota għas-siringi mimlijin għal-lest li għandhom sistema awtomatika ta' sigurtà: Is-sistema ta' sigurtà tiffunzjona fi tmiem l-injezzjoni (ara l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 6.6).

F'każ li l-pazjenti jagħti l-injezzjoni lilu nnifsu, huwa/hija għandhom jiġu avżati biex isegwu l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif inkluż fil-pakkett ta' dan il-prodott mediċinali.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatament minn injezzjoni taħt il-ġilda.

Għall-injezzjoni fil-vini, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'ħafna dozi kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest.

Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq fil-vini. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' taħlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess fil-vini magħżul għandu jitlaħlaħ b'ammont suffiċjenti ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet qabel u wara l-ġhoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium fil-vini biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni normali jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet.

Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħha biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq fil-vini.

Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħħar ġhoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmaniġġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali fil-vini f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħħar ġhoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefah il-bużżieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rakkomandat li l-prodott mediċinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 IU/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 IU (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża jew sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej: Għandhom jingibdu 30 mL ta' soluzzjoni mill-borża tal-infużjoni b'siringa u dawn għandhom jintremew. Għandu jiġi injettat il-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 IU (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Il-kontenut tal-borża għandu jithallat bil-mod. Imbagħad, għandu jingibed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq fil-vini.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taht. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq fil-vini wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg)/mL.

Piż [kg]	Doża meħtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg) UI	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal koncentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg)/mL	
		[mg]	[mL]
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jingħata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)

Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bhala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minħabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilħaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompli b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f'żewġ testijiet suċċessivi.

Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa saġhtejn qabel jasal il-ħin tal-għoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata fil-ħin li kieku kienet tingħata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-għoti waqt anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minħabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- *Bid-doži użati għall-profilassi*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattici u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) saġhtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestesija newrassjali.

- *Bid-doži użati għat-trattament*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbzu doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' ħin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta'

benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f'pazjenti:

- B'sensittività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b'piż molekulari baxx oħra (LMWH - *low molecular weight heparins*) jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b'mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b'mod kliniku u kondizzjonijiet b'riskju kbir għal emorragija, inkluż puplesija emorragika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, variċi magħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenużi ħżiena, aneuriżmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;
- B'anestesija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-regjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wiehed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal hafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ bħal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rrakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk issehħ tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oghla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b'noxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuggerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġħ fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jsehħu dan is-sintomi u li jekk isehħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulanti alternattiv li mhux heparin.

Emorragija

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehħ fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-origini tal-emorragija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Noxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuża b'kawtela f'kundizzjonijiet b'possibbiltà akbar ta' fsada, bħal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-dożi użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, noxaparin sodium ma jinfluwenzax il-hin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b'mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B'dożi oghla, jistgħu jsehħu židiet fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-hin ta' taġġid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Židiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelatati b'mod lineari ma' žieda fl-attività antitrombotika ta' noxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' noxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi żmien 24 siegħa mill-għoti ta' enoxaparin sodium b'doži terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paraliżi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' għoti ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f'pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess hin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinsla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-aħjar li t-tqegħid jew it-tneħħija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhux magħruf. Għall-pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina [15-30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minhabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġħ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni ħażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrapportaw immedjatament jekk ikollhom kwalunkwe wieħed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urġenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrappurtati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal anġina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, żomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-doži ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatament. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium fil-vini/taħt il-ġilda. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jitkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkun irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minhabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrapportati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfixxlu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboemboliżmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-omm u tal-fetu. Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombozi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-dożi profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-dożi terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)

Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minhabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jidied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' dożi terapewtiċi u profilattiċi (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqgħod fuqu f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhuwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-Ġisem Baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'dożi profilattiċi (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada.

Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'ħafna piż żejjed

Pazjenti b'ħafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doži profilattici f'pazjenti b'ħafna piż żejjed (BMI > 30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustment fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti bħal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliwi, aċidoži metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hu essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'rabta ma' trattament b'enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu taġġhom flimkien mħuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostrasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa rrakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostrasi jitwaqqfu qabel terapija b'enoxaparin sodium ħlief jekk ikunu indikati b'mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-doži antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitici (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu taġġhom flimkien irid isir b'attenzjoni

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b'kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostrasi bħal:

- Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minħabba r-riskju ta' fsada,
- Dextran 40,
- Glukokortikoidi sistemici.

Prodotti medicinali li jżidu l-livelli tal-potassium

Prodotti medicinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b' attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss. Nisa tqal li jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, ħlief dak osservat f'nisa tqal b' valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ipplanat li tingħata anestesija fl-ispazju madwar id-dura, huwa rrakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat għalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed ireddgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu għalib kien baxx ħafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-ħalq. Inhixa jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jehtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardjaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jehtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod

sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taħt il-ġilda darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) fil-vini f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorraġiji, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula' taħt).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b'noxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrapportati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika

- Komuni: Emorraġija, anemija minn emorraġija*, tromboċitopenija, tromboċitozi
- Rari: Eosinofilja*
- Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-riġel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

- Komuni: Reazzjoni allergika
- Rari: Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

- Rari: Ematoma fis-sinla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġhla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

- Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema
- Mhux komuni: Dermatite bulluża
- Rari: Alopeċja*

- Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematuži, infiltrati u bl-uġiġh).
- Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara f'it jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.
- Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

- Rari: Osteoporozī* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġh fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġh jew reazzjoni)
- Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

- Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġiji

Dawn jinkludu emorraġiji maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamlu operazzjoni). Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamlu operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġija kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġija kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-demem. Emorraġiji wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti medikinali; i li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistem i u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demem u fis-sistem a limfati ka</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni^b:</i> Emorraġija	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq registru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ġhadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistem i u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamli operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demmu fis-sistema limfatika</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi ^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi ^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitozi ^β Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immuno-allergika

^β: Żieda >400 G/L fil-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti fil-vini, barra l-gisem jew taħt il-ġilda tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorraġiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine fil-vini. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b'riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamiċi

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-mediċina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f'mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni oħra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal ġoċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium. Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b'mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda, intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n = 90) darba kuljum taħt il-ġilda jew għal placebo (n = 89) għal 3 ġimgħat. L-incidenta ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b'mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma sehhet l-ebda fsada maġġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda n (%)	Placebo darba kuljum taħt il- ġilda n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiża	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6) [#]	7 (8.8)

*valur p versus placebo = 0.008

#valur p versus placebo =0.537

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 262 pazjent mingħajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn, li kienu trattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taht il-ġilda intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n = 131) darba kuljum taht il-ġilda jew għal placebo (n = 131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiża kienet b' mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p = 0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p < 0.001). Ma nstabet l-ebda differenza fi fsada magġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

Prova b' hafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, qabblet skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f' dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) taht il-ġilda) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b' mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum iehor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk seħħew sintomi ta' tromboembolizmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b' mod venografiku, meta tqabblet ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboembolizmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża kienu 12.0 % (n = 20) fil-grupp tal-placebo u 4.8% (n = 8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p = 0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n = 23 vs 9), p = 0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet ohra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f' pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mard akut li mistenni jikkaguna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b' hafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taht il-ġilda tqabbet ma' placebo fil-profilassi ta' DVT f' pazjenti li jeħtieġu kura medika b' mobilità ristretta b' mod sever waqt mard akut (iddefinuta bhala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b' insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew fil-vini ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wieħed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, hafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja). Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taht il-ġilda, enoxaparin sodium naqqas b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-placebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taht.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum taht il-ġilda n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taht il-ġilda n (%)	Placebo n (%)
Il-pazjenti kollha li kienu jeħtieġu kura medika	287 (100)	291(100)	288 (100)

ttrattati waqt mard akut			
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)

VTE = Avvenimenti tromboembolici fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika

* valur p versus placebo = 0.0002

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregiſtrat fl-istudju, l-inciċenza ta' VTE baqgħet aktar baxxa b' mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-placebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-placebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b'DVT akuta f'riġel b'PE jew mingħajru ntagħzlu b' mod arbitrarju għal trattament bħala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taħt il-ġilda, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa taħt il-ġilda, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa fil-vini segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intaġħzlu b' mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċievew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-ħin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taħt il-ġilda n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum taħt il-ġilda n (%)	Terapija b'heparin fil-vini aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)

VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE)

* L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu:

- enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5)
- enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombożi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b' enoxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' daww ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-hajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċevew enoxaparin taħt il-ġilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċevew tinzaparin jew dalteparin taħt il-ġilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b' enoxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b'1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċevew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċevew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 jjiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b' enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt generali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Harsa generali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost daww li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin N=1432	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzati mill-UE N=428
		Enoxaparin OD N=444	Enoxaparin BID N=529	Enoxaparin BID għal OD N=406	Enoxaparin in OD għal BID N=14	Enoxaparin in b'Aktar minn bidla waħda N=39	
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%-6.0%)	33 (7.4%) (5.0%-9.9%)	22 (4.2%) (2.5%-5.9%)	10 (2.5%) (0.9%-4.0%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	23 (5.4%) (3.2%-7.5%)

Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%-9.1%)	31 (7.0%) (4.6%-9.4%)	52 (9.8%) (7.3%-12.4%)	21 (5.2%) (3.0%-7.3%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	6 (15.4%) (3.5%-27.2%)	18 (4.2%) (2.3%-6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%-7.3%)	26 (5.9%) (3.7%-8.0%)	33 (6.2%) (4.2%-8.3%)	23 (5.7%) (3.4%-7.9%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	24 (5.6%) (3.4%-7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%-49.1%)	175 (39.4%) (34.9%-44.0%)	323 (61.1%) (56.9%-65.2%)	146 (36.0%) (31.3%-40.6%)	6 (42.9%) (13.2%-72.5%)	16 (41.0%) (24.9%-57.2%)	157 (36.7%) (32.1%-41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%-4.3%)	7 (1.6%) (0.4%-2.7%)	35 (6.6%) (4.5%-8.7%)	5 (1.2%) (0.2%-2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%-7.8%)	11 (2.6%) (1.1%-4.1%)

*Id-data kollha hija b'95% CI

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġġzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu taħt il-ġilda enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-ġdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata inżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorragiji maġġuri, għalkemm emorragija fil-post tal-injezzjoni taħt il-ġilda kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eliġibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġġzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) fil-vini flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-għoti tad-dożi ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom ġiet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievw sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-għoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium fil-vini f'daqqa, jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-ġdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma'

12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-ħin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-ħin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett kliniku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b'noxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b'mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjeneti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' ħin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut taħt il-ġilda u wara għoti darba fil-vini. Id-determinazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitiċi validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni taħt il-ġilda, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw dożi u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' dożi differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 siegħat wara injezzjoni taħt il-ġilda u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti taħt il-ġilda ta' darba ta' dożi ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini segwita immedjatement minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taht il-gilda kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n = 16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut taht il-gilda tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-oghla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-doži u għoti rakkomandati. Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut taht il-gilda ma sseħħ l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti taht il-gilda huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħat wara injezzjoni taht il-gilda u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijottransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tneħħija baxxa bi tneħħija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegħa wara infużjoni fil-vini ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda taht il-gilda sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tneħħija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tneħħija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliewi tkun normali. Madankollu, minhabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'ċirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'noxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-

fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minħabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizdied bi ftit f'indeboliment ħafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara dozi taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżdied b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara dozi ripetuti taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doza waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) fil-vini madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taht il-gilda darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħhom b'ħafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jizdiedx. Hemm tnehhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'ħafna piż żejjed b'għoti ta' dozi taht il-gilda.

Meta ngħataw dozi li ma kinux aġġustati għall-piż, instab li wara doza waħda ta' 4,000 UI (40 mg) taht il-gilda, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgha dwar l-effett tossiku taht il-gilda kemm fil-friren kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimgha dwar l-effetti tossiċi taht il-gilda u fil-vini kemm fil-friren, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbażi ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastoġenika* abbażi tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'friren u fniek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium taht il-gilda sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effett tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' friren irġiel u nisa b'dozi taht il-gilda sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Injezzjoni SC

Inhixa m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni IV (bolus) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss)

Enoxaparin sodium jista' jingjata b' mod sikur ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għal-lest

Tliet snin

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose f' ilma għall-injezzjonijiet.

8 sigħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.8 mL ta' soluzzjoni f'bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene vjola. Is-siringa tista' wkoll tiġi mgħammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Pakketti ta':

- 2, 10 jew 30 siringi mimlija għal-lest
- 10 jew 30 siringi mimlija għal-lest b'apparat tas-sikurezza tal-labar

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest mingħajr tarka tal-labra

Jekk inti kapaċi tagħti din il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tghin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbengil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

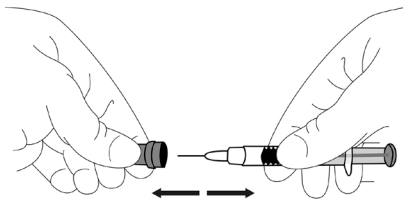
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pozizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq siġġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengiż eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

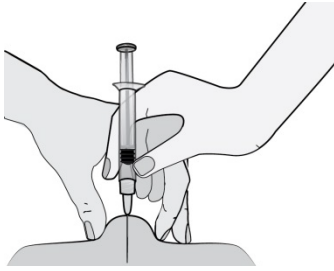


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

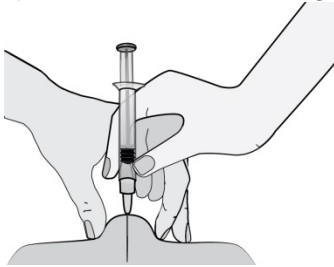
Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbenġil, toġhroqx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-ġhatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra

Is-siringa mimlija għal-lest tiegħek għandha għant tal-labra mwaħħla magħha sabiex tiproteġik minn korriment permezz ta' tingiża tal-labra.

Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tghin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

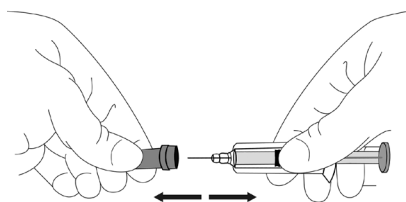
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, neħha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq siġġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjetta lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

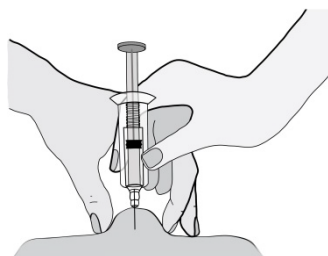


Tagħfas fuq il-planger biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda

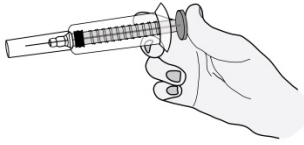


- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-persjoni minn fuq il-planger!

Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-planger sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-għamla ta' ċilindru tal-plastik, jiġi attivat awtomatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



11 Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/069
EU/1/16/1132/073
EU/1/16/1132/075
EU/1/16/1132/076
EU/1/16/1132/077

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016
Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 15,000 IU (150 mg) f' 1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

10,000 UI/mL (100 mg/mL) soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 15,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 150 mg) f' 1 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerisation* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew generali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita` mnaqqsa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini.
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-emodijalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

- Il-prevenzjoni ta' çapep tad-demem fiç-çirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-emodijalisi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Požoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b' enoxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqsa b' mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-ħtieġa li enoxaparin sodium jinbeda b' mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirulhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Trattament b' enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwiex stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jingħata taħt il-ġilda jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-għoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal daww b'ħafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (vena iliaca).

Trattament b' enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-halq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-halq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b' injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal

sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorraġġja, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott ġol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tinghata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-ħalq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-ħalq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrategija ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dozi taħt il-ġilda). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal acetylsalicylic acid mill-ħalq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tinghata fl-istess waqt ħlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jinghata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jinghata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-doża f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
 - Għall-pazjenti mmaniġġati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefġet il-bużżejqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' dozi. Jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda inghata aktar minn 8 sigħat qabel intefġet il-bużżejqa, għandha tinghata doża f'daqqa fil-vini ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċċja ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha ħlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, ħlief jekk il-funzjoni tal-kliewi tkun indebolita (ara taħt "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4). Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu fil-vini. Ibdha l-għoti b'doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 75 00 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dozi taħt il-ġilda biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg

(0.75 mg/kg) taht il-ġilda għall-kumplament tad-doġi). Għall-ġhoti tad-doġa f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi, ara taht "indeboliment tal-kliwi" u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

Indeboliment sever tal-kliwi

Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-omodijalisi.

Tabella tad-doġi u l-ġhoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (teħhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-ġhoti tad-doġa</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) taht il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda darba kuljum
Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-ġisem taht il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taht il-75 sena)	Doġa 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doġa mogħija f'daqqa fil-vini fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doġa jew fl-ġhoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-omodijalisi.

Indeboliment moderat u ħafif tal-kliwi

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doġa ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliwi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwiex indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' angina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatmaent minn injezzjoni taht il-ġilda.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-omodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Is-siringa mimlija għal-lest li tintrema wara li tintuża hija lesta biex tintuża immedjatament.

Huwa rakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'ħafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja ma għandhiex titneħha mis-siringa qabel l-injezzjoni biex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis tal-mediċina. Meta l-kwantità ta' prodott mediċinali li għandha tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, uża s-siringa mimlija għal-lest b' marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhux possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bħal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-għoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b' mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħha sakemm titlesta l-injezzjoni. Il-post tal-injezzjoni ma għandux jintgħorok wara l-għoti tal-injezzjoni.

Nota għas-siringi mimlijin għal-lest li għandhom sistema awtomatika ta' sigurtà: Is-sistema ta' sigurtà tiffunzjona fi tmiem l-injezzjoni (ara l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 6.6).

F'każ li l-pazjenti jagħti l-injezzjoni lilu nnifsu, huwa/hija għandhom jiġu avżati biex isegwu l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif inkluż fil-pakkett ta' dan il-prodott mediċinali.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatement minn injezzjoni taħt il-ġilda.

Għall-injezzjoni fil-vini, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'ħafna doži kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest.

Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq fil-vini. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' taħlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess fil-vini magħżul għandu jitlaħħal b'ammont suffiċjenti ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet qabel u wara l-għoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium fil-vini biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni jew 5% dextrose fl-ilma.

Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħħa biex iżżomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq fil-vini.

Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħħar għoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmaniġġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali fil-vini f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefah il-bużżieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-prodott mediċinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal infużjoni jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej:

30 mL ta' soluzzjoni għandhom jingibdu mill-borża tal-infużjoni b'siringa u dawn għandhom jintremew.

Il-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium għandu jiġi injettat fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Il-kontenut tal-borża għandu jithawwad bil-mod. Imbagħad il-volum mehtieg tas-soluzzjoni dilwita għandu jingibed b'siringa għal għoti gol-pajp irqiq fil-vini.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taht. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq fil-vini wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż [kg]	Doża mehtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg) UI	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal koncentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg)/mL	
		[mg]	[mL]
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jinghata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)

Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bhala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minħabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilħaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompli b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f' żewġ testijiet suċċessivi.

Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tinghata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa saġhtejn qabel jasal il-hin tal-għoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tinghata fil-hin li kieku kienet tinghata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-għoti waqt anestezija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeciedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestezija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minħabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- *Bid-doži użati għall-profilassi*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattiċi u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-hin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) saġhtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestezija newrassjali.

- *Bid-doži użati għat-trattament*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-hin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbzu doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' hin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombożi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f'pazjenti:

- B'sensittività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b'piż molekulari baxx oħra (LMWH - *low molecular weight heparins*) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b'mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b'mod kliniku u kondizzjonijiet b'riskju kbir għal emorraġija, inkluż puplesija emorraġika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, variċi magħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenuti ħżiena, anewriżmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;
- B'anestezija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-regjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal hafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ bħal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkunu tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħh tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oghla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b'noxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuggerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġh fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħhu dan is-sintomi u li jekk isehhu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulanti alternattiv li mhuwiex heparin.

Emorraġija

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti ohra, tista' sseħh fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-origini tal-emorraġija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Noxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulanti ohra, għandu jintuża b'kawtela f'kundizzjonijiet b'possibbiltà akbar ta' fsada, bħal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-dozi użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, noxaparin sodium ma jinfluwenzax il-hin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b'mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B'dozi oghla, jistgħu jseħhu żidiet fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-hin ta' taġġid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Żidiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelati b'mod lineari ma' zieda fl-attività antitrombotika ta' noxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' noxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi żmien 24 siegħa mill-ġhoti ta' noxaparin sodium b'dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rappurtati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' noxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' ghoti ta' noxaparin sodium bid-dozi ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Steroġdi

(NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f'pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinla jew deformità fis-sinla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess hin ta' enoxaparin sodium u anestezija/analġesja fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-aħjar li t-tqegħid jew it-tneħħija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi teħħija tal-kreatinina [15-30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minhabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestezija/analġesja fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġh f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrapportaw immedjatement jekk ikollhom kwalunkwe wiehed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinla, ibda' dijanjosi urġenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrapportati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal angina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, zomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostrasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatement. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħhar injezzjoni ta' enoxaparin sodium fil-vini/taħt il-ġilda. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jtkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkunx irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minhabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrapportati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfjixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboemboliżmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-omm u tal-fetu. Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombozi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-dożi profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-dożi terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2) Enoxaparin sodium mhux irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minhabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jiżdied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' dożi terapewtiċi u profilattiċi (ara sezzjoni 4.2). Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustament fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhux ta' min joqgħod fuq f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-Ġisem Baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'dożi profilattiċi (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'ħafna piż żejjed

Pazjenti b'ħafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dożi profilattiċi f'pazjenti b'ħafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinati b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustament fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti bħal dawk bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliwi, aċidozi metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hu essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'rabta ma' trattament b'enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjatement u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa rrakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostasi jitwaqqfu qabel terapija b'enoxaparin sodium hlief jekk ikunu indikati b'mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-doża antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu tagħhom flimkien irid isir b'attenzjoni:

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b'kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostasi bħal:

- Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
- Dextran 40,
- Glukokortikoidi sistemici.

Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium:

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-animali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-animali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss. Nisa tqal li jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorragiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorragija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hlief dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ipplanat li tingħata anestezija fl-isparju madwar id-dura, huwa rrakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddiġh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat għalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed ireddgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu għalib kien baxx hafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-ħalq. Inhixa jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-animali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taħt il-ġilda darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) fil-vini f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorraġiji, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula' taħt).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b' enoxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrapportati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

Komuni: Emorraġija, anemija minn emorraġija*, tromboċitopenija, tromboċitozi

Rari: Eosinofilja*

Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-rigel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni: Reazzjoni allergika

Rari: Reazzjonijiet anafilattici/anafilaktojd inkluz xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

Rari: Ematoma fis-sinsla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluz paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komunni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġhla limitu tan-normal)

Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*

Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema

Mhux komuni: Dermatite bulluża

Rari: Alopeċja*

Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ).

Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara ftit jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.

Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Rari: Osteoporozzi* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġh fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensittività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġh jew reazzjoni)

Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġiji

Dawn jinkludu emorraġiji maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamlu operazzjoni). Xi whud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamlu operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġija kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġija kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-demem. Emorraġiji wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistem i u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika</i>	<i>Komuni hafna:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a	<i>Komuni hafna:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni^b:</i> Emorraġija	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq reġistru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ġhadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistem i u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut

<i>Disturbi fid-dem u fis-sistem a limfati</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitożi ^β	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitożi ^β	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitożi ^β Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immunoallergika
--	---	---	---	---	---	---

^β: Żieda >400 G/L fil-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti fil-vini, barra l-gisem jew taħt il-ġilda tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorragiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine fil-vini. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun gie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b' riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamici

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-medicina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f'mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium.

Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b'mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda, intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n = 90) darba kuljum taħt il-ġilda jew għal placebo (n = 89) għal 3 ġimgħat. L-inċidenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b'mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma sehhet l-ebda fsada magġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda n (%)	Placebo darba kuljum taħt il- ġilda n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiża	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)

*valur p versus placebo = 0.008

#valur p versus placebo = 0.537

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 262 pazjent mingħajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn, li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium

4,000 UI (40 mg) (n = 131) darba kuljum taht il-ġilda jew għal placebo (n = 131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiża kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p = 0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p = <0.001). Ma nstabt l-ebda differenza fi fsada maġġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

Prova b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, qabblat skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f'dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) taht il-ġilda) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum iehor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk sehhew sintomi ta' tromboemboliżmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b'mod venografiku, meta tqabblat ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboemboliżmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża kienu 12.0 % (n = 20) fil-grupp tal-placebo u 4.8% (n = 8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p = 0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n = 23 vs 9), p = 0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet ohra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jehtieġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaguna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taht il-ġilda tqabbel ma' placebo fil-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jehtieġu kura medika b'mobilità ristretta b'mod sever waqt mard akut (iddefinita bħala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew fil-vini ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja). Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taht il-ġilda, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-placebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taht.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum taht il-ġilda n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taht il-ġilda n (%)	Placebo n (%)
Il-pazjenti kollha li kienu jehtieġu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)

• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)
----------------------	----------	---------	----------

VTE = Avvenimenti tromboembolici fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika
 * valur p versus placebo =0.0002

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregistrat fl-istudju, l-incidenta ta' VTE baqgħet aktar baxxa b' mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-placebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-placebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru

Fi studju b'hafna centri, bi grupp parallell, 900 pazjent b'DVT akuta f'riġel b'PE jew mingħajru ntagħzlu b' mod arbitrarju għal trattament bhala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taht il-gilda, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa taht il-gilda, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa fil-vini segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intagħzlu b' mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċivew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-hin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taht.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taht il-gilda n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum taht il-gilda n (%)	Terapija b'Heparin fil-vini aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)

VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE)

* L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu:

- enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5)
- enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b' enoxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' daww ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-hajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċevew enoxaparin taħt il-ġilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċevew tinzaparin jew dalteparin taħt il-ġilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b' enoxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b'1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċevew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċevew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 jjiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b' enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt generali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Harsa generali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost daww li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin N=1432	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzati mill-UE N=428
		Enoxaparin OD N=444	Enoxaparin BID N=529	Enoxaparin BID għal OD N=406	Enoxaparin in OD għal BID N=14	Enoxaparin in b'Aktar minn bidla waħda N=39	
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%-6.0%)	33 (7.4%) (5.0%-9.9%)	22 (4.2%) (2.5%-5.9%)	10 (2.5%) (0.9%-4.0%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	23 (5.4%) (3.2%-7.5%)

Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%-9.1%)	31 (7.0%) (4.6%-9.4%)	52 (9.8%) (7.3%-12.4%)	21 (5.2%) (3.0%-7.3%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	6 (15.4%) (3.5%-27.2%)	18 (4.2%) (2.3%-6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%-7.3%)	26 (5.9%) (3.7%-8.0%)	33 (6.2%) (4.2%-8.3%)	23 (5.7%) (3.4%-7.9%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	24 (5.6%) (3.4%-7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%-49.1%)	175 (39.4%) (34.9%-44.0%)	323 (61.1%) (56.9%-65.2%)	146 (36.0%) (31.3%-40.6%)	6 (42.9%) (13.2%-72.5%)	16 (41.0%) (24.9%-57.2%)	157 (36.7%) (32.1%-41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%-4.3%)	7 (1.6%) (0.4%-2.7%)	35 (6.6%) (4.5%-8.7%)	5 (1.2%) (0.2%-2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%-7.8%)	11 (2.6%) (1.1%-4.1%)
*Id-data kollha hija b'95% CI							

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġġzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu taħt il-ġilda enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-ġdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata inżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorragiji maġġuri, għalkemm emorragija fil-post tal-injezzjoni taħt il-ġilda kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eligibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġġzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) fil-vini flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-għoti tad-dożi ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom ġiet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievw sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-għoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium fil-vini f'daqqa, jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-ġdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma'

12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-ħin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-ħin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett kliniku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b'noxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b'mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjeneti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' ħin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut taħt il-ġilda u wara għoti darba fil-vini. Id-determinazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitiċi validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni taħt il-ġilda, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw dożi u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' dożi differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 siegħat wara injezzjoni taħt il-ġilda u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti taħt il-ġilda ta' darba ta' dożi ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini segwita immedjatement minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taht il-gilda kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n = 16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut taht il-gilda tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-oghla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-doži u għoti rakkomandati. Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut taht il-gilda ma sseħħ l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti taht il-gilda huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħat wara injezzjoni taht il-gilda u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijotransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tneħħija baxxa bi tneħħija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegħa wara infużjoni fil-vini ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda taht il-gilda sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tneħħija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tneħħija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliewi tkun normali. Madankollu, minħabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'ċirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'noxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-

fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minhabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizdied bi ftit f'indeboliment ħafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara dozi taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżdied b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara dozi ripetuti taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doza waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) fil-vini madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taht il-gilda darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħhom b'ħafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jizdiedx. Hemm tnehhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'ħafna piż żejjed b'għoti ta' dozi taht il-gilda.

Meta ngħataw dozi li ma kinux aġġustati għall-piż, instab li wara doza waħda ta' 4,000 UI (40 mg) taht il-gilda, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimġha dwar l-effett tossiku taht il-gilda kemm fil-friren kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimġha dwar l-effetti tossiċi taht il-gilda u fil-vini kemm fil-friren, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbażi ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastoġenika* abbażi tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'friren u fniek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium taht il-gilda sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effett tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' friren irġiel u nisa b'dozi taht il-gilda sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Injezzjoni SC

Inhixa m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni IV (bolus) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss)

Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għal-lest

Tliet snin

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet.

8 sigħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

1 mL ta' soluzzjoni f'bettija tas-siringa ta' ħġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-planger ta' polypropylene blu skur. Is-siringa tista' wkoll tiġi mgħammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Pakketti ta':

- 2, 10 jew 30 siringi mimlija għal-lest
- 10 jew 30 siringi mimlija għal-lest b'apparat tas-sikurezza tal-labar

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: SIRINGA MIMLIJA GħAL-LEST

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest mingħajr tarka tal-labra

Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk biex għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreg/imħarrġa kif tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbengil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

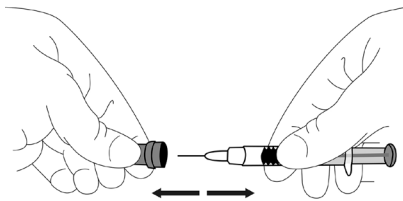
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża ugigh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pozizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

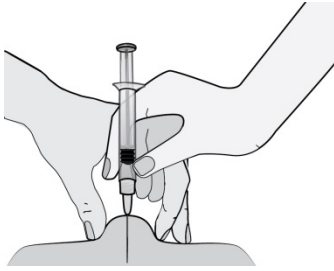


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba nehhejt it-tapp, tħalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

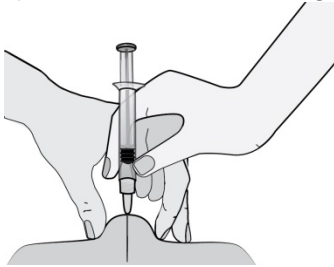
Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott mediċinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbenġil, toġhroqx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-ġhatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra

Is-siringa mimlija għal-lest tiegħek għandha għant tal-labra mwaħħla magħha sabiex tiproteġik minn korriment permezz ta' tingiża tal-labra.

Jekk inti kapaċi tagħti dan il-prodott mediċinali lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk biex għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imharreg/imharrġa kif tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

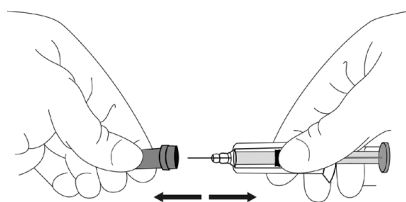
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-prodott mediċinali. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax dan il-prodott mediċinali jekk tinnota xi bidla fid-dehra tiegħu.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, neħha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-prodott mediċinali. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq siġġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjetta lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

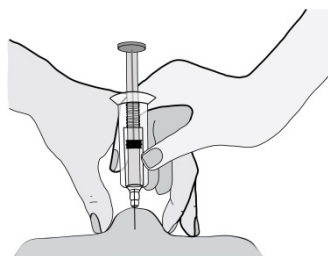


Tagħfas fuq il-planger biex tnehhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titnehha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda

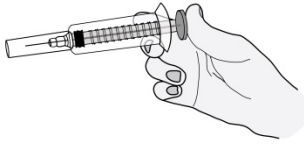


- 8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-prodott medicinali fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-persjoni minn fuq il-planger!

Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-planger sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-għamla ta' ċilindru tal-plastik, jiġi attivat awtomatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/070
EU/1/16/1132/074
EU/1/16/1132/078
EU/1/16/1132/079
EU/1/16/1132/080

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016
Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 30,000 IU (300 mg)/3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna doži

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih enoxaparin sodium 30,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 300 mg) f'3 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Kull mL fih 10,000 IU (100 mg) enoxaparin sodium.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerization* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

Eċċipjent(i) b'effett maġhruf

Alkohol benziliku (45 mg fi'3.0 mL)

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew ġenerali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqqsa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE).
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-emodijalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b'mod

mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Požoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
- F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b'enoxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqa b'mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-htieġa li enoxaparin sodium jinbeda b'mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirilhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Trattament b'enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwiex stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jinghata taħt il-ġilda jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-ġhoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal daww b'hafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (*vena iliaca*).

Trattament b'enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b'injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorraġġja, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem.
- Acetylsalicylic acid huwa rakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-ħalq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-ħalq għal tul ta' żmien irrISPettivament mill-istrategġija ta' trattament.
-
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dozi taħt il-ġilda). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal acetylsalicylic acid mill-ħalq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt hlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-doża f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
 - Għall-pazjenti mmanigġjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium taħt il-ġilda kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefġet il-bużżieqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' dozi. Jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefġet il-bużżieqa, għandha tingħata doża f'daqqa fil-vini ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċġa ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma għewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha ħlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, ħlief jekk il-funzjoni tal-kliwi tkun indebolita (ara l-paragrafu t'hawn taħt "Indeboliment tal-kliwi" u sezzjoni 4.4).

Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu fil-vini. Ibda l-ghoti b' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 75 00 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dozi taħt il-ġilda biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taħt il-ġilda għall-kumpliment tad-doži). Għall-ghoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi, ara taħt "indeboliment tal-kliwi" u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

- *Indeboliment sever tal-kliwi*
- Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħhar stadju (teħhija tal-kreatinina < 15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-omodijalisi.

Tabella tad-doži u l-ghoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (teħhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-ghoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-ġisem taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taħt il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taħt il-ġilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taħt il-ġilda kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa fil-vini fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taħt il-ġilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taħt il-ġilda kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-ghoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-omodijalisi.

- *Indeboliment moderat u ħafif tal-kliwi*

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliwi, huwa rrakomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Inhixa kunjett b'aktar minn doża waħda fih alkoħol benziliku u m'għandux jintuża fi trabi tat-twelid u trabi tat-twelid prematuri (ara sezzjoni 4.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwiex indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' angina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbada b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatament minn injezzjoni taħt il-ġilda.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Huwa rrakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'ħafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja ma għandhiex titneħħa mis-siringa qabel l-injezzjoni biex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis tal-mediċina. Meta l-kwantità tal-prodott mediċinali li għandha tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, għandha tintuża s-siringa mimlija għal-lest b'marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. F'xi każijiet mhuwiex possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ b'hal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-ġhoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħa sakemm titlesta l-injezzjoni. Il-post tal-injezzjoni ma għandux jintgħorok wara l-ġhoti tal-injezzjoni.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbada b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatament minn injezzjoni taħt il-ġilda.

Għall-injezzjoni fil-vini, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'ħafna doži kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest.

Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq fil-vini. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tahlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess fil-vini magħżul għandu jitlahlaħ b'ammont suffiċjenti ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjonijiet qabel u wara l-ġhoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium fil-vini biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni (0.9%) jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet.

Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħħa biex iżżomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq fil-vini.

Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħħar għoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmaniġġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali fil-vini f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefaħ il-bużżieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-precizjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-prodott medicinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni (0.9%) jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej:

Għandhom jingibdu 30 mL ta' soluzzjoni mill-borża tal-infużjoni b'siringa u dawn għandhom jintremew. Għandu jiġi injettat il-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Il-kontenut tal-borża għandu jithallat bil-mod. Imbagħad, għandu jingibed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq fil-vini.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taħt. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq fil-vini wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż	Doża mehtëġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg)		Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal konċentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg) / mL
	[kg]	UI	
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jingħata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)

Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bħala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minħabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilhaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompla b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f' żewġ testijiet suċċessivi.

Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa sagħtejn qabel jasal il-ħin tal-ghoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata fil-ħin li kieku kienet tingħata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-ghoti waqt anestezija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestezija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minħabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- *Bid-doži użati għall-profilassi*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattici u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi teħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) sagħtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestezija newrassjali.

- *Bid-doži użati għat-trattament*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi teħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbuż doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejfu f' dawn il-punti ta' ħin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f' pazjenti:

- B' sensitività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b' piż molekulari baxx oħra (LMWH - *low molecular weight heparins*), għal alkoħol benziliku jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti l-oħra elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b' mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b' mod kliniku u kondizzjonijiet b' riskju kbir għal emorraġija, inkluż puplesija emorraġika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b' riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjoventuži ħżiena, aneuriżmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;

- B'anestesija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-reġjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

Minħabba l-kontenut tal-alkoħol benziliku (ara sezzjoni 6.1), il-formulazzjoni tal-kunjett b'ħafna dozi ta' enoxaparin sodium m'għandhiex tingħata lil trabi tat-twelid jew trabi tat-twelid prematuri (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tracċabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitàjiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitàjiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal ħafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ b'haal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħħ tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oġġla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b'noxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuġġerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġħ fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħħu dan is-sintomi u li jekk isseħħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-ghadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b' enoxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatement u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulanti alternattiv li mhuwiex heparin.

Emorraġġja

Bħal ma jiġri b' antikoagulanti oħra, tista' ssehh fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-origini tal-emorraġġja għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Enoxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuza b' kawtela f' kundizzjonijiet b' possibbiltà akbar ta' fsada, bħal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-doži użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, enoxaparin sodium ma jinfluwenzax il-hin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b' mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B' doži oghla, jistgħu jsehhu židiet fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-hin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Židiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelatati b' mod lineari ma' žieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' enoxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi žmien 24 siegħa mill-ghoti ta' enoxaparin sodium b' doži terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paraliżi għal tul ta' žmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' għoti ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b' titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f' pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess hin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinsla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-ahjar li t-tqegħid jew it-tnehhija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b' mod suffiċjenti f' kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina [15-30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minħabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeciedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntast ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġħ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dghufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrappurtaw immedjatement jekk ikollhom kwalunkwe wieħed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urgenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġgax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrappurtati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal angina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, żomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostrasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatement. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium fil-vini/taħt il-ġilda. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jtkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkun irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minhabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rappurtati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfjixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboemboliżmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-omm u tal-fetu. Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombozi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkun f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-doži profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-doži terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat naqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

- F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)
- Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-ahħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni hlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem matul l-omodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħħija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minħabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jżied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' doži terapewtiċi u profilattiċi (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqgħod fuqu f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhuwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-Gisem Baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'doži profilattiċi (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'hafna piż żejjed

Pazjenti b'hafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doži profilattiċi f'pazjenti b'hafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustment fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti b'hal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, acidoži metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Alkoħol benziliku

Alkoħol benziliku jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

L-għoti ġol-vini tal-alkoħol benziliku ġie assoċjat ma' avvenimenti avversi serji u mewt fi trabi tat-twelid ("Sindrome ta' Gasping") (ara sezzjoni 4.3). L-ammont minimu ta' alkoħol benziliku li bih isseħħ tossiċità

mhuwiex magħruf. Alkoħol benziliku jista' wkoll jikkawża reazzjonijiet tossiċi fi trabi u tfal sa 3 snin, minhabba riskju miżjud ta' akkumulazzjoni.

Volumi għoljin ta' prodotti mediċinali li fihom alkoħol benziliku għandhom jintużaw b'kawtela u biss jekk ikunu meħtieġa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi, jew f'nisa tqal, minhabba r-riskju ta' akkumulazzjoni ta' alkoħol benziliku u t-tossiċità tiegħu (aċidożi metabolika).

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, fil-medda tad-doża rakkomandata, jiġifieri hu essenzjalment "hieles mis-sodium".

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'rabta ma' trattament b'enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa rakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostasi jitwaqqfu qabel terapija b'enoxaparin sodium hlief jekk ikunu indikati b'mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-doži antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu tagħhom flimkien irid isir b'attenzjoni

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b'kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

- *Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostasi bħal:*
 - Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.

- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium*

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss. Nisa tqal li jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hlief dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ipplanat li tingħata anestezija fl-ispezju madwar id-dura, huwa rakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Peress li l-alkohol benziliku jista' jgħaddi mill-plaċenta, huwa rakkomandat li tintuża formulazzjoni li ma jkunx fiha alkoholi benziliku.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat għalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed ireddgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu għalib kien baxx hafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. Inhixajista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattaement ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattaement ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taħt il-ġilda darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattaement ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku

għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) fil-vini f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-gilda kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorraġġi, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjonijiet 4.4 u d-“Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula” taħt).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b' enoxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrappurtati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika

- Komuni: Emorraġġja, anemija minn emorraġġja*, tromboċitopenija, tromboċitozi
- Rari: Eosinofilja*
- Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-rigel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

- Komuni: Reazzjoni allergika
- Rari: Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

- Rari: Ematoma fis-sinsla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġhla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taħt il-gilda

- Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema
- Mhux komuni: Dermatite bulluża
- Rari: Alopeċja*
- Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-gilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ).
- Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara f'tit jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.

- Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis generalizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

- Rari: Osteoporozī* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġh fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġh jew reazzjoni)
- Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekrolizi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

- Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Emorraġiji

Dawn jinkludu emorraġiji maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamli operazzjoni). Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamli operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġija kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġija kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfuzjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-dem. Emorraġiji wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamli operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-dem u fis-sistema limfatiċa</i>	<i>Komuni ħafna: Emorraġija^a</i> <i>Rari: Emorraġija wara l-peritonew</i>	<i>Komuni: Emorraġija^a</i>	<i>Komuni ħafna: Emorraġija^a</i> <i>Mhux komuni: Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew</i>	<i>Komuni^b: Emorraġija</i>	<i>Komuni: Emorraġija^a</i> <i>Rari: Emorraġija wara l-peritonew</i>	<i>Komuni: Emorraġija^a</i> <i>Mhux komuni: Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew</i>

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq reġistru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Trombocitopenija u trombocitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ġhadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistemi u tal-organ i	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demmu fis-sistema limfatika</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitożi ^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitożi ^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitożi ^β Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immuno-allergika

^β: Żieda >400 G/L fil-plejlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

L-ġhoti ġol-vini tal-alkoħol benziliku ġie assoċjat ma' avvenimenti avversi serji u mewt fi trabi tat-twelid ("Sindrome ta' Gasping") (ara sezzjoni 4.3).

Alkoħol benziliku jista' wkoll jikkawża reazzjonijiet tossiċi fi trabi u tfal sa 3 snin, minħabba riskju miżjud ta' akkumulazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti fil-vini, barra l-ġisem jew taħt il-ġilda tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorraġiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine fil-vini. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-ġhoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-ġhoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži

għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tigi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b'riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamiċi

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-mediċina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f' mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni oħra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium.

Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b' mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet

- *Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika*

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda, intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum taħt il-ġilda jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-inciċenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b' mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma seħhet l-ebda fsada maġġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda	Placebo darba kuljum taħt il-ġilda n (%)
--	---	--

	n (%)	
Il-pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiza	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE (%)	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)

*valur p versus placebo =0.008

#valur p versus placebo =0.537

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, 262 pazjent minghajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn, li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b'enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum taħt il-ġilda jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimghat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiza kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p<0.001). Ma nstabet l-ebda differenza fi fsada maġġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

• Profilassi estiza għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

•

Prova b'hafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, qabblat skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimghat u ta' ġimgha ta' enoxaparin sodium f'dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum ieħor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk seħhew sintomi ta' tromboembolizmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b'enoxaparin sodium għal erba' ġimghat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b'mod venografiku, meta tqabblat ma' profilassi b'enoxaparin sodium għal ġimgha. Ir-rati ta' tromboembolizmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza kienu 12.0 % (n=20) fil-grupp tal-placebo u 4.8% (n=8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p=0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n=23 vs 9), p=0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet oħra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaġuna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b'hafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda tqabbel ma' placebo fil-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika b'mobilità ristretta b'mod sever waqt mard akut (iddefinita bħala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew fil-vini ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wieħed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, hafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja). Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-placebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum taht il-gilda n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taht il-gilda n (%)	Plaċebo n (%)
Il-Pazjenti kollha li kienu jehtiegu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)

VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika

* valur p versus plaċebo =0.0002

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregiſtrat fl-istudju, l-incidenta ta' VTE baqgħet aktar baxxa b' mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-plaċebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-plaċebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru

Fi studju b'hafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b'DVT akuta f'riġel b'PE jew mingħajru ntagħzlu b' mod arbitrarju għal trattament b'hala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taht il-gilda, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa taht il-gilda, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa fil-vini segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intagħzlu b' mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċivew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-hin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taht.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taht il-gilda n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum taht il-gilda n (%)	Terapija b'Heparin fil-vini aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-Pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)

• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)
----------	---------	---------	---------

VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE)

* L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu:

- enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5)
- enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b' enoxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' daww ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-ħajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-registru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċewew enoxaparin taħt il-ġilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċewew tinzaparin jew dalteparin taħt il-ġilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b' enoxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b' 1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċewew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċewew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 ijiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b' enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt generali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Ħarsa generali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost daww li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	Il-korsijiet kollha ta'	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzati mill-UE
		Enoxaparin OD	Enoxaparin BID	Enoxaparin BID	Enoxaparin OD	Enoxaparin in	

	enoxapar in			ghal OD	ghal BID	b'Aktar minn bidla wahda	
	N=1432	N=444	N=529	N=406	N=14	N=39	N=428
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%- 6.0%)	33 (7.4%) (5.0%- 9.9%)	22 (4.2%) (2.5%- 5.9%)	10 (2.5%) (0.9%- 4.0%)	1 (7.1%) (0%- 22.6%)	4 (10.3%) (0.3%- 20.2%)	23 (5.4%) (3.2%- 7.5%)
Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%- 9.1%)	31 (7.0%) (4.6%- 9.4%)	52 (9.8%) (7.3%- 12.4%)	21 (5.2%) (3.0%- 7.3%)	1 (7.1%) (0%- 22.6%)	6 (15.4%) (3.5%- 27.2%)	18 (4.2%) (2.3%- 6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%- 7.3%)	26 (5.9%) (3.7%- 8.0%)	33 (6.2%) (4.2%- 8.3%)	23 (5.7%) (3.4%- 7.9%)	1 (7.1%) (0%- 22.6%)	4 (10.3%) (0.3%- 20.2%)	24 (5.6%) (3.4%- 7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%- 49.1%)	175 (39.4%) (34.9%- 44.0%)	323 (61.1%) (56.9%- 65.2%)	146 (36.0%) (31.3%- 40.6%)	6 (42.9%) (13.2%- 72.5%)	16 (41.0%) (24.9%- 57.2%)	157 (36.7%) (32.1%- 41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%- 4.3%)	7 (1.6%) (0.4%- 2.7%)	35 (6.6%) (4.5%- 8.7%)	5 (1.2%) (0.2%- 2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%- 7.8%)	11 (2.6%) (1.1%- 4.1%)

*Id-data kollha hija b'95% CI

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irreġistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġħzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu taht il-ġilda enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-ġdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata inżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorraġiji maġġuri, għalkemm emorraġija fil-post tal-injezzjoni taht il-ġilda kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eliġibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġħzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) fil-vini flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taht il-ġilda segwita minn injezzjoni taht il-ġilda ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-għoti tad-dożi ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet taht il-ġilda ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamli intervent koronarju perkutanju waqt li rċivew sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doži addizzjonali, jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/ kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium fil-vini f' daqqa, jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-ġdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' 12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-ħin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-ħin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamli intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett klinku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b' enoxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet ogħla b'mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b' enoxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjeneti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' ħin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-doži rakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut taħt il-ġilda u wara għoti darba fil-vini. Id-determinazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitici validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni taht il-gilda, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw doži u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' doži differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 sigħat wara injezzjoni taht il-gilda u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti taht il-gilda ta' darba ta' doži ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini segwita immedjatement minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taht il-gilda kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut taht il-gilda tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b' medja tal-ogħla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-doži u għoti rakkomandati. Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut taht il-gilda ma sseħħ l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti taht il-gilda huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħat wara injezzjoni taht il-gilda u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijottransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tneħħija baxxa bi tneħħija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegħa wara infużjoni fil-vini ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda taht il-gilda sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tneħħija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tneħħija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliwi tkun normali. Madankollu, minhabba li l-funzjoni tal-kliwi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'ċirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'noxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' zieda fis-severità ta' indeboliment tal-fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minhabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliwi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizjed bi ftit f'indeboliment hafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliwi wara dozi taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tizjed b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara dozi ripetuti taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doza waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) fil-vini madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetuti ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taht il-gilda darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħihom b'hafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jizjed. Hemm tnehhija agġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'hafna piż żejjed b'għoti ta' dozi taht il-gilda.

Meta ngħataw dozi li ma kinux agġustati għall-piż, instab li wara doza waħda ta' 4,000 UI (40 mg) taht il-gilda, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irgħiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il gimgħa dwar l-effetti tossiku taht il-gilda kemm fil-firien kif ukoll fil-kliwi u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 gimgħa dwar l-effetti tossiċi taht il-gilda u fil-vini kemm fil-firien, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbażi ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-gurdien, u l-ebda attività *klastogenika* abbażi tat-test

tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-ghadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u f'niek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium taht il-gilda sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effetti tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'ghandu l-ebda effett fuq il-fertilita' jew il-kapaċita' riproduttiva ta' firien irġiel u nisa b'dozi taht il-gilda sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Alkoħol benziliku
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Injezzjoni SC

M'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni IV (bolus) għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss

Dan il-prodott mediċinali m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin

Wara l-ewwel ftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f'temperatura ta' 25 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimum ta' 28 jum f'temperatura taht 25 °C. Ħinijiet u kondizzjonijiet oħra ta' ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Wara dilwizzjoni b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose soluzzjoni għall-injezzjoni.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 8 sigħat f'temperatura ta' 25 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen taht 25 °C. Tiffriżax.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

3 mL ta' soluzzjoni f'kunjett ta' hġieg ċar, mingħajr kulur tat-tip I issigillat b'tapp tal-injezzjoni tal-gomma u kapa bajda tal-aluminju-plastik f'kaxxa tal-kartun.

Pakketti tad-daqsijiet ta' kunjett 1 li fihom 3 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immanigġar ieħor

Enoxaparin sodium jista' jingħata b'mod sigur ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5 % glucose f'ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/071

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016
Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 50,000 IU (500 mg) f'5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna dozi

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih enoxaparin sodium 50,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 500 mg) f'5.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Kull mL fih 10,000 IU (100 mg) enoxaparin sodium.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerization* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħmieżer.

Eċċipjent(i) b'effett maġħruf

Alkoħol benziliku (75 mg f'5.0 mL)

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLAFARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew ġenerali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqqsa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE).
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-emodjalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Il-bidu ta' enoxaparin

sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.

- F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b'enoaparini sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqsa b'mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rakkomandata ta' enoaparini sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-ħtieġa li enoaparini sodium jinbeda b'mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirulhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rakkomandata ta' enoaparini sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Trattament b'enoaparini sodium jiġi ordnat b'riċetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwiex stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoaparini sodium jista' jingħata taħt il-ġilda jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-ġhoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal dawk b'hafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (*vena iliaca*).

Trattament b'enoaparini sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoaparini sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b'injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoaparini sodium.

Għal pazjenti b'riskju kbir ta' emorraġija, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodijalisi, enoaparini sodium għandu jiġi introdott ġol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat;

madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem.
- Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-ħalq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-ħalq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrategija ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži taħt il-ġilda). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal acetylsalicylic acid mill-ħalq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt ħlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-doża f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu “Anzjani”.
 - Għall-pazjenti mmanigjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium taħt il-ġilda kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, għandha tingħata doża f'daqqa fil-vini ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha ħlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, ħlief jekk il-funzjoni tal-kliewi tkun indebolita (ara l-paragrafu t'hawn taħt “Indeboliment tal-kliewi” u sezzjoni 4.4).

Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu fil-vini. Ibdja l-għoti b'doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 7,500 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži taħt il-ġilda biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taħt il-ġilda għall-kumplement tad-doži). Għall-għoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, ara taħt “indeboliment tal-kliewi” u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

- Indeboliment sever tal-kliewi

- Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-omodijalisi.

Tabella tad-doži u l-ghoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħħija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-ghoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-gisem taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taħt il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taħt il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taħt il-ġilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taħt il-ġilda kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa fil-vini fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taħt il-ġilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem taħt il-ġilda kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-ghoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-omodijalisi.

- *Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi*

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Inhixa kunjett b' aktar minn doża waħda **fi** alkohol benziliku u m'għandux jintuża fi trabi tat-twelid u trabi prematuri (ara sezzjoni 4.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhux indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' angina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatmaent minn injezzjoni taħt il-ġilda.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem waqt l-omodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Huwa rakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'hafna doži biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw is-siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja ma għandhiex titneħha mis-siringa qabel l-injezzjoni biex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis tal-medicina. Meta l-kwantità tal-prodott medicinali li għandha tiġi injettata jkun jehtieg li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, għandha tintuża s-siringa mimlija għal-lest b'marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhuwiex possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bħal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik meħtieġa.

L-ġhoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħa sakemm titlesta l-injezzjoni. Il-post tal-injezzjoni ma għandux jintgħorok wara l-ġhoti tal-injezzjoni.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatement minn injezzjoni taħt il-ġilda.

Għall-injezzjoni fil-vini, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'ħafna dozi kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest.

Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq fil-vini. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti medicinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tahlit ta' enoxaparin sodium ma' prdootti medicinali oħra, l-aċċess fil-vini magħżul għandu jitlaħlaħ b'ammont suffiċjenti ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-infużjoni jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjoni qabel u wara l-ġhoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium fil-vini biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott medicinali tal-investigazzjoni. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet.

- *Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa*

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħha biex iżżomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq fil-vini.

- *Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħħar ġhoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa*

Għall-pazjenti li qed jiġu mmanigġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali fil-vini f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħħar ġhoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefah il-bużżieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-precizjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-prodott medicinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL (i.e. tuża jew sodium chloroide 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-infużjoni jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej: Għandhom jinġibdu 30 mL ta' soluzzjoni mill-borża tal-infużjoni b'siringa u dawn għandhom jintremew. Għandu jiġi injettat il-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Il-kontenut tal-borża għandu jithallat bil-mod. Imbagħad, għandu jinġibed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal ġhoti ġol-pajp irqiq fil-vini.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taħt. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq fil-vini wara li titlesta d-dilwizzjoni b'konċentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż [kg]	Doża meħtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg)	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal konċentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg) / mL	
	UI	[mg]	[mL]
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jingħata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)

Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bhala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minhabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilhaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompli b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f' żewġ testijiet suċċessivi. Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tinghata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-halq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa saġhtejn qabel jasal il-hin tal-għoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tinghata fil-hin li kieku kienet tinghata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-għoti waqt anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeciedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minhabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- *Bid-doži użati għall-profilassi*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattiċi u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi teħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-hin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) saġhtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestesija newrassjali.

- *Bid-doži użati għat-trattament*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi teħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-hin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbzu doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' hin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f' pazjenti:

- B' sensitività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b' piż molekulari baxx oħra (LMWH - *low molecular weight heparins*), għal alkohol benziliku jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;

- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b'mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b'mod kliniku u kondizzjonijiet b'riskju kbir għal emorragija, inkluż puplesija emorragika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, varici magħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenużi ħżiena, aneurizmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;
- B'anestesija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-reġjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

Minħabba l-kontenut ta' alkoħol benziliku (ara sezzjoni 6.1), il-formulazzjoni tal-kunnett b'ħafna dozi ta' enoxaparin sodium m'għandhiex tingħata lil trabi tat-twelid jew trabi tat-twelid prematuri (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tracċabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal ħafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ b'ħal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rrakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħħ tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oġġla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b'noxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuġġerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġh fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħħu dan is-sintomi u li jekk isehħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b' enoxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulanti alternattiv li mhuwiex heparin.

Emorraġija

Bħal ma jiġri b' antikoagulanti oħra, tista' sseħħ fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-origini tal-emorraġija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Enoxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuża b' kawtela f' kundizzjonijiet b' possibbiltà akbar ta' fsada, bħal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-dozi użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, enoxaparin sodium ma jinfluwenzax il-ħin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b' mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B' dozi oghla, jistgħu jseħħu żidiet fil-ħin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-ħin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Żidiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelatati b' mod lineari ma' zieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' enoxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi żmien 24 siegħa mill-ġhoti ta' enoxaparin sodium b' dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' ġhoti ta' enoxaparin sodium bid-dozi ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b' titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f' pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinla jew deformità fis-sinla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess ħin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-aħjar li t-tqegħid jew it-tneħħija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett

antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi teħħija tal-kreatinina [15 -30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minħabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntast ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġħ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrappurtaw immedjatament jekk ikollhom kwalunkwe wieħed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urġenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrappurtati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal anġina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, zomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostrasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatament. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium fil-vini/taħt il-ġilda. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jtkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkun irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minħabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrapportati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboemboliżmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-omm u tal-fetu. Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombozi fil-valv f'nisa tqal b'valvi

mekkanici prostetici waqt li kienu qed jircievu enoxaparin sodium ghal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkanici prostetici tal-qalb jistghu jkunu f'riskju akbar ta' tromboembolizmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-dozi profilattici. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistghu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-dozi terapewtici. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

- F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)
- Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minħabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jiżdied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' dozi terapewtici u profilattici (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuza b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqgħod fuqu f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhuwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-Ġisem Baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'dozi profilattici (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'ħafna piż żejjed

Pazjenti b'ħafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboembolizmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dozi profilattici f'pazjenti b'ħafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustment fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboembolizmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistghu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti b'ħal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, aċidozi metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Alkoħol benziliku

Alkoħol benziliku jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

L-ġħoti ġol-vini tal-alkoħol benziliku ġie assoċjat ma' avvenimenti avversi serji u mewt fi trabi tat-twelid ("Sindrome ta' Gaspig") (ara sezzjoni 4.3). L-ammont minimu ta' alkoħol benziliku li bih isseħħ tossiċità mhuwiex magħruf. Alkoħol benziliku jista' wkoll jikkawża reazzjonijiet tossiċi fi trabi u tfal sa 3 snin, minhabba riskju miżjud ta' akkumulazzjoni.

Volumi għoljin ta' prodotti mediċinali li fihom alkoħol benziliku għandhom jintużaw b'kawtela u biss jekk ikunu meħtieġa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi, jew f'nisa tqal, minhabba r-riskju ta' akkumulazzjoni ta' alkoħol benziliku u t-tossiċità tiegħu (aċidozi metabolika).

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, fil-medda tad-doża rakkomandata, jiġifieri hu essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'raba ma' trattament b'enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa rakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostasi jitwaqqfu qabel terapija b'enoxaparin sodium hlief jekk ikunu indikati b'mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-doži antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu tagħhom flimkien irid isir b'attenzjoni

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b'kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

- *Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostasi bħal:*
 - Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIB/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.
- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium*

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru.

Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu.

Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa b'zonn ċar biss.

Nisa tqal li jkun qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku.

Globalment, id-dejta tissuġġerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' žieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozżi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hliel dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ipplanat li tingħata anestesija fl-ispazju madwar id-dura, huwa rrakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Peress li alkoħol benziliku jista' jgħaddi mill-plaċenta, huwa rrakkomandat li tintuża formulazzjoni li ma jkunx fiha alkoħol benziliku.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat ġol-ħalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed ireddgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu ġol-ħalib kien baxx ħafna.

Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-ħalq. Inhixajista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jeħtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg)

taħt il-ġilda darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' anġina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-dożi kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) fil-vini f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorraġiji, tromboċitopenija u tromboċitożi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjonijiet 4.4 u d-“Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula” taħt).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b' enoxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrapurtati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari hafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika

Komuni: Emorraġija, anemija minn emorraġija*, tromboċitopenija, tromboċitożi

Rari: Eosinofilja*

Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-riġel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni: Reazzjoni allergika

Rari: Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

Rari: Ematoma fis-sinsla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni hafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-ogħla limitu tan-normal)

Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,

Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema

Mhux komuni: Dermatite bulluża

Rari: Alopeċja*

Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ).

Ġhoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (ġhoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti).

Huma jgħaddu wara fit jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.

Mhux maghruf: Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Rari: Osteoporozī* wara terapija fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġh fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensittività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġh jew reazzjoni)

Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġiji

Dawn jinkludu emorraġiji maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamlu operazzjoni). Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamlu operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġija kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġija kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-dem. Emorraġiji wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-dem u fis-sistema limfatiċa</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni^b:</i> Emorraġija	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq registru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ġhadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistem i u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'anġina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demmu fis-sistema limfatika</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi ^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi ^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitozi ^β Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immuno-allergika

^β: Żieda >400 G/L fil-plejlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

L-għoti ġol-vini tal-alkohol benziliku ġie assoċjat ma' avvenimenti avversi serji u mewt fi trabi tat-twelid ("Sindrome ta' Gaspig") (ara sezzjoni 4.3).

Alkohol benziliku jista' wkoll jikkawża reazzjonijiet tossiċi fi trabi u tfal sa 3 snin, minħabba riskju miżjud ta' akkumulazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti fil-vini, barra l-ġisem jew taħt il-ġilda tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorraġiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine fil-vini. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi newtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b'riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamiċi

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-mediċina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f' mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium.

Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b' mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet

- *Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika*

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jaġhmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda, intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum taħt il-ġilda jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-inċidenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b' mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma sehhet l-ebda fsada magġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda n (%)	Placebo darba kuljum taħt il-ġilda n (%)
Il-Pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiża	90 (100)	89 (100)

Total ta' VTE (%)	6 (6.6)	18 (20.2)
• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)

*valur p versus placebo =0.008

#valur p versus placebo =0.537

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, 262 pazjent minghajr mard ta' VTE u li jkunu qed jagħmlu operazzjoni għall-bdil tal-ghadma tal-ġenbejn, li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum taħt il-ġilda jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiża kienet b' mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p<0.001). Ma nstabet l-ebda differenza fi fsada maġġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

• *Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer*

Prova b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, qabblet skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f' dik li hija sigurtà u effikacija fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b' mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum ieħor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk seħhew sintomi ta' tromboemboliżmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b' mod venografiku, meta tqabblet ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboemboliżmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza kienu 12.0 % (n=20) fil-grupp tal-placebo u 4.8% (n=8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p=0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n=23 vs 9), p=0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet oħra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jehtieġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaguna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda tqabbet ma' placebo fil-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jehtieġu kura medika b' mobilità ristretta b' mod sever waqt mard akut (iddefinita bħala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b' insufficjenza tal-qalb (Klassi III jew fil-vini ta' NYHA); insufficjenza respiratorja akuta jew insufficjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insufficjenza kronika tal-qalb jew insufficjenza respiratorja). Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda, enoxaparin sodium naqqas b' mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-placebo. Id-dejta ta' effikacija hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg)	Placebo
--	---------------------------------------	---------------------------------------	---------

	darba kuljum taħt il- gilda n (%)	darba kuljum taħt il- gilda n (%)	n (%)
Il-pazjenti kollha li kienu jeħtieġu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)

VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika

* valur p versus placebo =0.0002

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregiſtrat fl-istudju, l-inċidenza ta' VTE baqgħet aktar baxxa b'mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-placebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-placebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b'DVT akuta f'riġel b'PE jew mingħajru ntagħzlu b'mod arbitrarju għal trattament bħala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taħt il-gilda, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa taħt il-gilda, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa fil-vini segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intaġħzlu b'mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċievew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-hin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdeu enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taħt il-gilda n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum taħt il-gilda n (%)	Terapija b'Heparin fil-vini aġġustata għall- aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT Biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)

VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE)

* L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu:

- enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5)
- enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b' enoxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' daww ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-hajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċevew enoxaparin taħt il-gilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċevew tinzaparin jew dalteparin taħt il-gilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b' enoxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b'1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċevew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum waħdu), u 687 pazjent irċevew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 ijiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b' enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt ġenerali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Harsa ġenerali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost daww li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzati mill-UE
		Enoxaparin OD	Enoxaparin BID	Enoxaparin BID għal OD	Enoxaparin OD għal BID	Enoxaparin in b'Aktar minn bidla	

						wahda	
	N=1432	N=444	N=529	N=406	N=14	N=39	N=428
Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%-6.0%)	33 (7.4%) (5.0%-9.9%)	22 (4.2%) (2.5%-5.9%)	10 (2.5%) (0.9%-4.0%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	23 (5.4%) (3.2%-7.5%)
Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%-9.1%)	31 (7.0%) (4.6%-9.4%)	52 (9.8%) (7.3%-12.4%)	21 (5.2%) (3.0%-7.3%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	6 (15.4%) (3.5%-27.2%)	18 (4.2%) (2.3%-6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%-7.3%)	26 (5.9%) (3.7%-8.0%)	33 (6.2%) (4.2%-8.3%)	23 (5.7%) (3.4%-7.9%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	24 (5.6%) (3.4%-7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%-49.1%)	175 (39.4%) (34.9%-44.0%)	323 (61.1%) (56.9%-65.2%)	146 (36.0%) (31.3%-40.6%)	6 (42.9%) (13.2%-72.5%)	16 (41.0%) (24.9%-57.2%)	157 (36.7%) (32.1%-41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%-4.3%)	7 (1.6%) (0.4%-2.7%)	35 (6.6%) (4.5%-8.7%)	5 (1.2%) (0.2%-2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%-7.8%)	11 (2.6%) (1.1%-4.1%)
*Id-data kollha hija b'95% CI							

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregiŕtrati fil-faġi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġħzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu taht il-ġilda enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbaġi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-ġdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata inżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorraġiji maġġuri, għalkemm emorraġija fil-post tal-injezzjoni taht il-ġilda kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eliġibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġħzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) fil-vini flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taht il-ġilda segwita minn injezzjoni taht il-ġilda ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbaġi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrategija tal-ġhotti tad-doġi ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet taht il-ġilda ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamli intervent koronarju perkutanju waqt li rċievw sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-ġhotti stabbilita fl-istudju ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doġi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti taht il-ġilda ingħata inqas minn

8 sigħat qabel intefket il-bużżieqa, 30 UI/ kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium fil-vini f' daqqa, jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefket il-bużżieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-ġdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b'mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' 12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-hin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-hin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett kliniku) kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b'noxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b'mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portal. Għandu jġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjenti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' hin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut taħt il-ġilda u wara għoti darba fil-vini. Id-deteminazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitici validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni taħt il-ġilda, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw doži u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' doži differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 sigħat wara injezzjoni taħt il-ġilda u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti taħt il-ġilda ta' darba ta' doži ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f' daqqa fil-vini segwita immedjatament minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut taħt il-ġilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut taħt il-ġilda tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-ogħla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-doži u għoti rrakkomandati. Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut taħt il-ġilda ma ssehh l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti taħt il-ġilda huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħat wara injezzjoni taħt il-ġilda u jilħaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demm.

Bijottransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa hafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tneħħija baxxa bi tneħħija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegħa wara infużjoni fil-vini ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda taħt il-ġilda sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tneħħija mill-kliwi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tneħħija totali mill-kliwi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' indiviwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliwi tkun

normali. Madankollu, minhabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'cirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minhabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jiżjed bi ftit f'indeboliment hafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara dozi taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżjed b' mod sinifikanti b'madwar 65% wara dozi ripetuti taht il-gilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doza waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) fil-vini madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taht il-gilda darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħihom b'hafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jiżjed. Hemm tnehhija agġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'hafna piż żejjed b'għoti ta' dozi taht il-gilda.

Meta ngħataw dozi li ma kinux agġustati għall-piż, instab li wara doza waħda ta' 4,000 UI (40 mg) taht il-gilda, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgħa dwar l-effett tossiku taht il-gilda kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimgħa dwar l-effetti tossiċi taht il-gilda u fil-vini kemm fil-firien, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbażi ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastogenika* abbażi tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium taht il-gilda sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effett tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-

ebda effett fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' firien irġiel u nisa b' doži taħt il-ġilda sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Alkoħol benziliku
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Injezzjoni SC

M'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni IV (bolus) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss)

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin

Wara l-ewwel ftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f' temperatura ta' 25 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimum ta' 28 jum f' temperatura taħt 25 °C. Ħinijiet u kondizzjonijiet oħra ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Wara dilwizzjoni b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose soluzzjoni għall-injezzjoni.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 8 sigħat f' temperatura ta' 25 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara l-ewwel ftuħ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

5 mL ta' soluzzjoni f' kunjett ta' ħġieġ ċar, mingħajr kulur tat-tip I issiġillat b'tapp tal-injezzjoni tal-gomma u kappa griża tal-aluminju-plastik f' kaxxa tal-kartun.

Pakketti tad-daqsijiet ta' 5 kunjetti li fihom 5 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar ieħor

Enoxaparin sodium jista' jingħata b'mod sigur ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5 % glucose f'ilma għal injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/072

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016
Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 100,000 IU (1000 mg) /10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna doži

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih enoxaparin sodium 100,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 1000 mg) f'5.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Kull mL fih 10,000 IU (100 mg) enoxaparin sodium.

Enoxaparin sodium huwa sustanza bijoloġika miksuba permezz ta' *alkaline depolymerization* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Alkoħol benziliku (150 mg f' 10.0 mL)

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inhixa huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew ġenerali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqqsa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE).
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) ħlief PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- Trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT, *deep vein thrombosis*) u ta' emboliżmu pulmonari (PE, *pulmonary embolism*) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv.
- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-emodjalisi.
- Sindrom koronarju akut:
 - Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-ħalq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b'mod

mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Požoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli

Ir-riskju tromboemboliku individwali għall-pazjenti jista' jiġi stmat bl-użu ta' mudell validat ta' stratifikazzjoni tar-riskju.

- F'pazjenti b'riskju moderat ta' tromboemboliżmu, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 2,000 UI (20 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) ġie ppruvat li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
- F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b' enoxaparin sodium għandu jinżamm għal perjodu minimu ta' 7-10 ijiem irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Il-profilassi għandha titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqa b'mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda li preferibbilment tinbeda 12-il siegħa qabel l-operazzjoni. Jekk ikun hemm il-htieġa li enoxaparin sodium jinbeda b'mod profilattiku aktar minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni (eż. pazjent b'riskju għoli li qed jistenna għal operazzjoni ortopedika distinta), l-aħħar injezzjoni għandha tingħata mhux aktar tard minn 12-il siegħa qabel l-operazzjoni u titkompla 12-il siegħa wara l-operazzjoni.
 - Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimgħat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirilhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika

Id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Trattament b' enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal mill-anqas 6 ijiem sa 14-il jum irrispettivament mill-istat ta' rkupru (eż. mobilità). Mhuwiex stabbilit il-benefiċċju għal trattament itwal minn 14-il jum.

Trattament ta' DVT u PE

Enoxaparin sodium jista' jinghata taħt il-ġilda jew bħala injezzjoni darba kuljum ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) jew inkella bħala injezzjonijiet darbtejn kuljum ta' 100 UI/kg (1 mg/kg).

L-iskeda tal-ġhoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal daww b'ħafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (*vena iliaca*).

Trattament b' enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-ħalq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

Fit-trattament estiż ta' trombozi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv, it-tobba għandhom jivvalutaw bir-reqqa r-riskji tromboemboliċi u ta' fsada individwali tal-pazjent.

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 IU/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum b' injezzjonijiet taħt il-ġilda għal bejn 5 u 10 ijiem, segwita minn injezzjoni taħt il-ġilda ta' 150 IU/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum għal sa 6 xhur. Il-benefiċċju tat-terapija kontinwa kontra l-koagulazzjoni għandu jiġi vvalutat mill-ġdid wara 6 xhur ta' trattament.

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-emodijalisi

Id-doża rakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin sodium.

Għal pazjenti b' riskju kbir ta' emorraġġja, id-doża għandha titnaqqas għal 50 UI/kg (0.5 mg/kg) għal aċċess vaskulari doppju jew 75 UI/kg (0.75 mg/kg) għal aċċess vaskulari uniku.

Matul l-emodijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott ġol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat; madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tingħata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalisi.

Sindrom koronarju akut: trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI u trattament ta' STEMI akut

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem.
- Acetylsalicylic acid huwa rakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b' doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu ħadu acetylsalicylic acid) mill-ħalq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-ħalq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrateġija ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taħt il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 10,000 UI (100 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ dożi taħt il-ġilda). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal acetylsalicylic acid mill-ħalq (75 mg sa 325 mg darba kuljum) għandha tingħata fl-istess waqt ħlief jekk tkun kontraindikata. It-tul ta' żmien irrakkomandat ta' trattament huwa 8 ijiem jew sakemm ikun hemm liċenzjar mill-isptar, skont liema minnhom isseħħ l-ewwel. Meta jingħata flimkien ma' trombolitiku (speċifiku għall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jingħata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - Għad-doża f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
 - Għall-pazjenti mmanigġati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium taħt il-ġilda kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżejqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti taħt il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżejqa, għandha tingħata doża f'daqqa fil-vini ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fil-popolazzjoni pedjatrika ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha ħlief għal STEMI, ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, ħlief jekk il-funzjoni tal-kliewi tkun indebolita (ara l-paragrafu t'hawn taħt "Indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4).

Għat-trattament ta' STEMI akut f'pazjenti anzjani ≥ 75 sena, m'għandhiex tintuża doża f'daqqa fil-bidu fil-vini. Ibda l-ghoti b'doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taht il-ġilda kull 12-il siegħa (massimu ta' 7,500 UI (75 mg) għal kull waħda mill-ewwel żewġ doži taht il-ġilda biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) taht il-ġilda għall-kumplement tad-doži). Għall-ghoti tad-doża f'pazjenti anzjani b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, ara taht "indeboliment tal-kliewi" u sezzjoni 4.4.

Indeboliment tal-fwied

Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2) u għandha tintuża l-kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

- Indeboliment sever tal-kliewi
- Enoxaparin sodium mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħħija tal-kreatinina < 15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Tabella tad-doži u l-ghoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħħija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikazzjoni</u>	<u>Skeda tal-ghoti tad-doża</u>
Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini	2,000 UI (20 mg) taht il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' DVT u PE	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda darba kuljum
Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	100 IU/kg (1 mg/kg) piż tal-ġisem taht il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taht il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa fil-vini fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem taht il-ġilda kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rakkomandati fid-doża jew fl-ghoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

- *Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi*

Għalkemm ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Inhixa kunjett b'aktar minn doża waħda alkoħol benziliku u m'għandux jintuża fi trabi tat-twelid u trabi prematuri (ara sezzjoni 4.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inhixa mhuwiex indikat għal użu ġol-muskolu u m'għandux jingħata minn din ir-rotta.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv, trattament ta' anġina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

- Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatament minn injezzjoni taħt il-ġilda.
- Għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi.

Huwa rrakkomandat li tintuża siringa tat-tuberkulin jew siringa ekwivalenti meta jintużaw l-ampulli jew il-kunjetti b'hafna dozi biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-prodott mediċinali.

Teknika tal-injezzjoni SC

L-injezzjoni għandha l-aħjar issir meta l-pazjenti ikun mimdud. Enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC fil-fond.

Meta jintużaw siringi mimlijin għal-lest, il-bużżieqa tal-arja ma għandhiex titneħħa mis-siringa qabel l-injezzjoni biex jiġi evitat li jkun hemm tnaqqis tal-mediċina. Meta l-kwantità tal-prodott mediċinali li għandha tiġi injettata jkun jehtieg li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, għandha tintuża s-siringa mimlija għal-lest b'marki tal-kejl biex tikseb il-volum mehtieg billi tarmi ż-żejjed qabel l-injezzjoni. Jekk jogħġbok kun af li f'xi każijiet mhuwiex possibbli li tikseb doża eżatta minħabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bħal dan għandu jingħata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik mehtieġa.

L-ġhoti għandu jinbidel bejn il-parti tal-lemin u tax-xellug anterolaterali jew posterolaterali tal-addome.

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħa sakemm titlesta l-injezzjoni. Il-post tal-injezzjoni ma għandux jintgħorok wara l-ġhoti tal-injezzjoni.

Injezzjoni IV (f'daqqa) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akut biss)

Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinbeda b'injezzjoni waħda f'daqqa fil-vini segwita immedjatament minn injezzjoni taħt il-ġilda.

Għall-injezzjoni fil-vini, jistgħu jintużaw kemm il-kunjett b'hafna dozi kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest.

Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq fil-vini. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tahlit ta' enoxaparin sodium ma' prodotti mediċinali oħra, l-aċċess fil-vini magħżul għandu jitlahlaħ b'ammont suffiċjenti ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-infużjoni jew 5% glucose f'ilma għall-injezzjoni qabel u wara l-ġhoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium fil-vini biex jitnaddaf il-post minn fejn ikun ġie introdott il-prodott mediċinali. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet.

- *Injezzjoni tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa*

Għad-doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) mogħtija f'daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, il-volum żejjed għandu jitneħħa biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq fil-vini.

- *Doża addizzjonali mogħtija f'daqqa għal PCI meta l-aħħar ġhoti taħt il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa*

Għall-pazjenti li qed jiġu mmaniġġjati b'PCI, għandha tingħata doża addizzjonali fil-vini f'daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-aħħar għoti taht il-ġilda ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel tintefah il-bużżieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-precizjoni tal-volum żgħir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-prodott medicinali jiġi ddilwit għal 300 UI/mL (3 mg/mL).

Biex tikseb soluzzjoni ta' 300 UI/mL (3 mg/mL), bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium, huwa rrakkomandat li tintuża borża tal-infuzjoni ta' 50 mL (i.e. tuża jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-infuzjoni jew 5% glucose fl-ilma għall-injezzjonijiet) kif ġej: Għandhom jinġibdu 30 mL ta' soluzzjoni mill-borża tal-infuzjoni b'siringa u dawn għandhom jintremew. Għandu jiġi injettat il-kontenut kollu ta' siringa mimlija għal-lest ta' 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium fl-20 mL li jkun għad fadal fil-borża. Il-kontenut tal-borża għandu jithallat bil-mod. Imbagħad, għandu jinġibed il-volum mehtieg tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq fil-vini.

Wara li titlesta d-dilwizzjoni, il-volum li għandu jiġi injettat jista' jiġi kkalkulat bl-użu tal-formola li ġejja [volum tas-soluzzjoni ddilwita (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.1] jew bl-użu tat-tabella taht. Huwa rrakkomandat li d-dilwizzjoni tiġi ppreparata immedjatament qabel ma tintuża.

Il-volum li għandu jiġi injettat mill-pajp irqiq fil-vini wara li titlesta d-dilwizzjoni b'koncentrazzjoni ta' 300 IU (3 mg) /mL.

Piż	Doża meħtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg)	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal koncentrazzjoni finali ta' 300 IU (3 mg) / mL	
[kg]	UI	[mg]	[mL]
45	1,350	13.5	4.5
50	1,500	15	5
55	1,650	16.5	5.5
60	1,800	18	6
65	1,950	19.5	6.5
70	2,100	21	7
75	2,250	22.5	7.5
80	2,400	24	8
85	2,550	25.5	8.5
90	2,700	27	9
95	2,850	28.5	9.5
100	3,000	30	10
105	3,150	31.5	10.5
110	3,300	33	11
115	3,450	34.5	11.5
120	3,600	36	12
125	3,750	37.5	12.5
130	3,900	39	13
135	4,050	40.5	13.5
140	4,200	42	14
145	4,350	43.5	14.5
150	4,500	45	15

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja

Jingħata minn ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

Bidla bejn enoxaparin sodium u antagonisti tal-vitamina K (VKA – vitamin K antagonists)

Il-monitoraġġ kliniku u t-testijiet tal-laboratorju [hin tal-protrombin espress bħala l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*)] għandhom jiġu intensifikati biex jiġi mmonitorjat l-effett ta' VKA.

Minħabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilhaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b' enoxaparin sodium għandha titkompla b' doża kostanti għat-tul ta' żmien li jkun hemm bżonn biex l-INR jinżamm fil-firxa terapewtika mixtieqa għall-indikazzjoni f'żewġ testijiet suċċessivi.

Għall-pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu VKA, il-VKA għandu jitwaqqaf u l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata meta l-INR ikun naqas aktar mill-firxa terapewtika.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq li jaħdmu b' mod dirett (DOAC - direct oral anticoagulants)

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium, waqqaf enoxaparin sodium u ibda d-DOAC minn 0 sa sagħtejn qabel jasal il-ħin tal-ghoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

Għal pazjenti li fil-preżent jkunu qed jirċievu DOAC, l-ewwel doża ta' enoxaparin sodium għandha tingħata fil-ħin li kieku kienet tingħata d-doża ta' DOAC li jkun imiss.

L-ghoti waqt anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minħabba r-riskju ta' ematomi newrassjali (ara sezzjoni 4.4).

- *Bid-doži użati għall-profilassi*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 12-il siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium b' doži profilattici u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter.

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 12-il siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi teħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 24 siegħa.

Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) sagħtejn qabel l-operazzjoni mhuwiex kumpatibbli ma' anestesija newrassjali.

- *Bid-doži użati għat-trattament*

Għandu jinżamm intervall ta' mill-anqas 24 siegħa mingħajr titqib bejn l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' kura u t-tqegħid tal-labra jew tal-kateter (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Għal tekniki kontinwi, dewmien simili ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jiġi osservat qabel ma jitneħħa l-kateter.

Għal pazjenti bi teħħija tal-kreatinina ta' [15-30] mL/min, ikkunsidra li tirdoppja l-ħin tat-titqib/tqegħid jew tneħħija tal-kateter għal mill-inqas 48 siegħa.

Il-pazjenti li jirċievu doži darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbuż doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

Livelli anti-Xa xorta jkunu jistgħu jitkejlu f' dawn il-punti ta' ħin, u dan id-dewmien mhuwiex garanzija li ematoma newrassjali se tiġi evitata.

Bl-istess mod, ikkunsidra li ma tużax enoxaparin sodium sa mill-anqas 4 sigħat wara titqib fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew wara li jkun tneħħa l-kateter. Id-dewmien għandu jkun ibbażat fuq stima ta' benefiċċju u riskju fejn jitqies kemm ir-riskju ta' trombożi u r-riskju ta' ħruġ ta' demm fil-kuntest tal-proċedura u tal-fatturi ta' riskju tal-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f' pazjenti:

- B' sensitività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b' piż molekulari baxx ohra (LMWH - *low molecular weight heparins*), għal alkoħol benziliku jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b' mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b' mod kliniku u kondizzjonijiet b' riskju kbir għal emorragija, inkluż puplesija emorragika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b' riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenuži ħżiena, aneuriżmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;

- B'anestesija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-regjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

Minħabba l-kontenut ta' alkoħol benziliku (ara sezzjoni 6.1), il-formulazzjoni tal-kunnett b'ħafna dozi ta' enoxaparin sodium m'għandhiex tingħata lil trabi tat-twelid jew trabi tat-twelid prematuri (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tracċabilità

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex tittejjeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jigu rrekordjati.

Ġenerali

Enoxaparin sodium ma jistax jinbidel (unità għal kull unità) ma' LMWHs oħra. Dawn il-prodotti mediċinali jvarjaw fil-proċess tal-manifattura tagħhom, fil-piżijiet molekulari, fl-attivitajiet speċifiċi anti-Xa u anti-IIa tagħhom, fl-unitajiet, fid-doża u fl-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

Storja ta' HIT (>100 jum)

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jippersistu għal ħafna snin.

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti bi storja (>100 jum) ta' tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin mingħajr antikorpi li jiċċirkulaw. Id-deċiżjoni li f'każ b'ħal dan jintuża enoxaparin sodium għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju u wara li jkun tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

Monitoraġġ tal-għadd tal-plejtlits

F'pazjenti b'kanċer b'għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 80 G/L, it-trattament kontra l-koagulazzjoni jista' jiġi kkunsidrat biss fuq bażi ta' każ b'każ u huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa.

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk isseħħ tromboċitopenija, din is-soltu tidher bejn il-5^{es} u l-21 jum wara l-bidu ta' trattament b'noxaparin sodium.

Ir-riskju ta' HIT huwa oġġla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jitkejjel qabel il-bidu tat-terapija b'noxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuġġerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju ġdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiġħ fil-gilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-għadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jseħħu dan is-sintomi u li jekk isseħħu, li huma għandhom jinfurmaw lit-tabib tal-kura primarja tas-saħħa tagħhom.

Fil-prattika, jekk jiġi osservat tnaqqis sinifikanti ikkonfermat fl-ghadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b' enoxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatement u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulanti alternattiv li mhuwiex heparin.

Emorraġija

Bħal ma jiġri b' antikoagulanti oħra, tista' ssehh fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-origini tal-emorraġija għandha tiġi investigata u għadnu jinbeda trattament xieraq.

Enoxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulanti oħra, għandu jintuza b' kawtela f' kundizzjonijiet b' possibbiltà akbar ta' fsada, bħal:

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet tal-laboratorju

Bid-doži użati għall-profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini, enoxaparin sodium ma jinfluwenzax il-hin tal-fsada u t-testijiet globali ta' koagulazzjoni tad-demem b' mod sinifikanti, u lanqas ma jaffettwa l-aggregazzjoni tal-plejtlits jew l-irbit tal-fibrinogen mal-plejtlits.

B' doži oġhla, jistgħu jsehhu židiet fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-hin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Židiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelatati b' mod lineari ma' žieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqgħod fuqhom għall-monitoraġġ tal-attività ta' enoxaparin sodium.

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar

Anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar m'għandhomx isiru fi žmien 24 siegħa mill-ghoti ta' enoxaparin sodium b' doži terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati każijiet ta' ematomi newrassjali bl-użu fl-istess waqt ta' enoxaparin sodium u proċeduri ta' anestesija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paraliżi għal tul ta' žmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' għoti ta' enoxaparin sodium bid-doži ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' prodotti mediċinali addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b' titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f' pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess hin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinsla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-ahjar li t-tqegħid jew it-tnehhija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b' mod suffiċjenti f' kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina [15-30 mL/minuta], huma meħtieġa kunsiderazzjonijiet addizzjonali minħabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeciedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntast ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġh f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dghufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrappurtaw immedjatament jekk ikollhom kwalunkwe wieħed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urgenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġgax lura konsegwenzi newroloġiċi.

Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja

Nekrozi fil-ġilda u vaskulite kutanja ġew irrappurtati b'LMWHs u għandhom iwasslu għal twaqqif mill-ewwel tat-trattament.

Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal angina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, żomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta' enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostrasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatament. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium fil-vini/taħt il-ġilda. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jitkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

Endokardite infettiva akuta

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkunx irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minħabba r-riskju ta' emorragija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rappurtati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċievew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfjixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb

L-użu ta' enoxaparin sodium għal tromboprofilassi f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb ma ġiex studjat b'mod adegwat. Fi studju kliniku ta' nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb mogħtija enoxaparin sodium (100 UI/kg bid (1 mg/kg) darbtejn kuljum) biex jitnaqqas ir-riskju ta' tromboemboliżmu, 2 minn 8 nisa żviluppaw tagħqid ta' demm li wassal għal sadda tal-valv u mewt tal-omm u tal-fetu. Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti iżolati ta' trombozi fil-valv f'nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi waqt li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkun f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

Anzjani

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-doži profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-doži terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat naqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena trattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

- F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jkun hemm zieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium li jżid ir-riskju ta' fsada. F'dawn il-pazjenti, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni, u jista' jitqies monitoraġġ bijoloġiku permezz ta' kejl tal-attività anti-Xa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)
- Enoxaparin sodium mhux irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minħabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni ħlief biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-embedijalasi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħħija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minħabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jizdied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-firxiet ta' doži terapewtiċi u profilattiċi (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment moderat (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u ħafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Aġġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhux ta' min joqgħod fuq f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-Ġisem Baxx

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'doži profilattiċi (mhux aġġustati għall-piż) kienet osservata f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u irġiel b'piż baxx (<57 kg), li jista' jwassal għal riskju akbar ta' fsada. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'ħafna piż żejjed

Pazjenti b'ħafna piż żejjed jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doži profilattiċi f'pazjenti b'ħafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustment fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

Iperkalimja

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti b'ħal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, acidoži metabolika diġà eżistenti, teħid ta' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-potassium (ara sezzjoni 4.5). Il-potassium fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari speċjalment f'pazjenti li qegħdin f'riskju.

Alkoħol benziliku

Alkoħol benziliku jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

L-għoti ġol-vini tal-alkoħol benziliku ġie assoċjat ma' avvenimenti avversi serji u mewt fi trabi tat-twelid ("Sindrome ta' Gaspings") (ara sezzjoni 4.3). L-ammont minimu ta' alkoħol benziliku li bih isseħħ tossiċità

mhuwiex magħruf. Alkoħol benziliku jista' wkoll jikkawża reazzjonijiet tossiċi fi trabi u tfal sa 3 snin, minhabba riskju miżjud ta' akkumulazzjoni.

Volumi għoljin ta' prodotti mediċinali li fihom alkoħol benziliku għandhom jintużaw b'kawtela u biss jekk ikunu meħtieġa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi, jew f'nisa tqal, minhabba r-riskju ta' akkumulazzjoni ta' alkoħol benziliku u t-tossiċità tiegħu (aċidożi metabolika).

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, fil-medda tad-doża rakkomandata, jiġifieri hu essenzjalment "hieles mis-sodium".

Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) bi frekwenza mhux magħrufa b'rabta ma' trattament b'enoxaparin. Meta jingħata bir-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, enoxaparin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostrasi (ara sezzjoni 4.4)

Huwa rakkomandat li xi sustanzi li jaffettwaw l-emostrasi jitwaqqfu qabel terapija b'enoxaparin sodium hlief jekk ikunu indikati b' mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-doża antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti oħra (ara sezzjoni 4.2).

L-użu tagħhom flimkien irid isir b'attenzjoni

Il-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jingħataw b'kawtela flimkien ma' enoxaparin sodium:

- *Prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostrasi bħal:*
 - Inibituri tal-aggregazzjoni tal-platelets inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.

- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium*

Prodotti mediċinali li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum jistgħu jingħataw flimkien ma' enoxaparin sodium b' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu. Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss. Nisa tqal li jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hlief dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun ipplanat li tingħata anestezija fl-ispezju madwar id-dura, huwa rrakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Peress li alkohol benziliku jista' jgħaddi mill-plaċenta, huwa rrakkomandat li tintuża formulazzjoni li ma jkunx fiha alkohol benziliku.

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat għalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed ireddghu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu għalib kien baxx hafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. Inhixajista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta klinika għal enoxaparin sodium fil-fertilità. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium gie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievew enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' DVT wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jehtiegu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever, 559 għat-trattaement ta' DVT b'PE jew mingħajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) taht il-gilda darba kuljum għall-profilassi ta' DVT wara operazzjoni jew f'pazjenti li jehtiegu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taht il-gilda kull 12-il siegħa jew doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taht il-gilda darba kuljum. Fil-provi kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) taht il-gilda kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku

għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) fil-vini f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa.

Fi provi kliniċi, emorraġġi, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjonijiet 4.4 u d-“Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula” taħt).

Il-profil tas-sigurtà ta' enoxaparin għat-trattament estiż ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv huwa simili għall-profil tas-sigurtà tiegħu għat-trattament ta' DVT u PE.

Ġiet irrappurtata exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta ma' trattament b' enoxaparin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi provi kliniċi u rrappurtati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq (*tindika reazzjonijiet minn esperjenza wara t-tqegħid fis-suq) huma deskritti fid-dettall taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

Komuni: Emorraġġja, anemija minn emorraġġja*, tromboċitopenija, tromboċitozi

Rari: Eosinofilja*

Rari: Każijiet ta' tromboċitopenija immunoallergika bi trombozi; f'xi każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-riġel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni: Reazzjoni allergika

Rari: Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd inkluż xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

Rari: Ematoma fis-sinsla* (jew ematoma newrassjali). Dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal gradi differenti ta' ħsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' zmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġhla limitu tan-normal)

Mhux komuni: Ħsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,

Rari: Ħsara koleostatika fil-fwied*

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: Urtikarja, ħakk, eritema

Mhux komuni: Dermatite bulluża

Rari: Alopeċja*

Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu sseħħ fil-post tal-injezzjoni (qabel jiġru dawn il-fenomeni s-soltu jkun hemm purpura jew plakek erematużi, infiltrati u bl-uġiġħ).

Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti).

Huma jgħaddu wara fit-tiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.

Mhux magħruf: Exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta (AGEP)

Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Rari: Osteoporozzi* wara terapja fit-tul (aktar minn 3 xhur)

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni oħra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġja, sensittività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiġħ jew reazzjoni)

Mhux komuni: Irritazzjoni lokali, nekroliżi tal-ġilda fil-post tal-injezzjoni

Investigazzjonijiet

Rari: Iperkalimja*(ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġji

Dawn jinkludu emorraġji maġġuri, rrappurtati l-aktar l-aktar f'4.2 % tal-pazjenti (pazjenti li għamlu operazzjoni). Xi whud minn dawn il-każijiet kienu fatali. F'pazjenti li għamlu operazzjoni, kumplikazzjonijiet ta' emorraġija kienu meqjusa bħala maġġuri: (1) jekk l-emorraġija kkawżat avveniment kliniku sinifikanti, jew (2) jekk kienet akkumpanjata minn tnaqqis ta' ≥ 2 g/dL fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-demem. Emorraġji wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ Q	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
<i>Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika</i>	<i>Komuni</i> <i>ħafna:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a	<i>Komuni</i> <i>ħafna:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni</i> ^b : Emorraġija	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew

^a: bħal ematoma, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

^b: frekwenza bbażata fuq studju retrospettiv fuq registru li jinkludi 3,526 pazjent (ara sezzjoni 5.1)

Tromboċitopenija u tromboċitozi (ara sezzjoni 4.4 monitoraġġ tal-ġhadd tal-plejtlits)

Klassi tas-sistemi u tal-	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jeħtieġu kura medika	Trattament f'pazjenti b'DVT b'PE jew mingħajru	Trattament estiz ta' DVT u PE f'pazjenti b'kanċer attiv	Trattament f'pazjenti b'angina mhux stabbli u MI mingħajr mewġ	Trattament f'pazjenti bi STEMI akut
---------------------------	---	---	--	---	--	-------------------------------------

organi					Q	
<i>Disturbi fid-demmu fis-sistema limfati</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitożi ^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitożi ^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux magħruf:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitożi ^β Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immuno-allergika

^β: Żieda >400 G/L fil-plejlits

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' enoxaparin sodium fit-tfal għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

L-għoti ġol-vini tal-alkoħol benziliku ġie assoċjat ma' avvenimenti avversi serji u mewt fi trabi tat-twelid ("Sindrome ta' Gasping") (ara sezzjoni 4.3).

Alkoħol benziliku jista' wkoll jikkawża reazzjonijiet tossiċi fi trabi u tfal sa 3 snin, minħabba riskju miżjud ta' akkumulazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva aċċidentali b' enoxaparin sodium wara għoti fil-vini, barra l-ġisem jew taħt il-ġilda tista' twassal għal kumplikazzjonijiet emorragiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu nnewtralizzati permezz ta' injezzjoni bil-mod ta' protamine fil-vini. Id-doża ta' protamine tiddependi fuq id-doża ta' enoxaparin sodium injettata; 1 mg protamine jinnewtralizza l-effett antikoagulanti ta' 100 UI (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 0.5 mg protamine għal kull 100 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium tista' tingħata jekk enoxaparin sodium ikun ingħata aktar minn 8 sigħat qabel l-għoti ta' protamine, jew jekk ikun ġie determinat li hija meħtieġa t-tieni doża ta' protamine. Wara 12-il siegħa mill-injezzjoni ta' enoxaparin sodium, l-għoti ta' protamine jista' ma jkunx meħtieġ. Madankollu, anke b' doži għoljin ta' protamine, l-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium qatt ma tiġi nnewtralizzata kompletament (massimu madwar 60%) (ara l-informazzjoni dwar kif protamine *salts* għandhom jiġu ordnati b' riċetta).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, grupp ta' eparina. Kodiċi ATC: B01A B05

Inhixa huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Effetti farmakodinamiċi

Enoxaparin huwa LMWH b' medja tal-piż molekulari ta' madwar 4,500 daltons, li fih l-attivitajiet antitrombotiċi u antikoagulanti tal-heparin standard ġew isseparati. Is-sustanza attiva tal-mediċina hija s-sodium *salt*.

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-attivitajiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitajiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f' mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium. Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b' mod sinifikanti l-ħin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b' 1.5-2.2 drabi aktar mill-ħin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini assoċjat ma' operazzjonijiet

- *Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika*

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jaġhmlu operazzjoni ta' bdil tal-għadma tal-ġenbejn, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, 179 pazjent mingħajr l-ebda mard tromboemboliku fil-vini ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda, intgħażlu b' mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum taħt il-ġilda jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-inċidenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b' mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma sehhet l-ebda fsada magġuri.

Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda n (%)	Placebo darba kuljum taħt il-ġilda n (%)
Il-Pazjenti kollha ttrattati bi profilassi estiża	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE (%)	6 (6.6)	18 (20.2)

• Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
• DVT Prossimali (%)	5 (5.6)#	7 (8.8)

*valur p versus placebo =0.008

#valur p versus placebo =0.537

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, 262 pazjent mingh'ajr mard ta' VTE u li jkunu qed jaghmlu operazzjoni għall-bdil tal-għadma tal-ġenbejn, li kienu ttrattati inizjalment, waqt li kienu l-isptar, b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum taħt il-ġilda jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiża kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p<0.001). Ma nstabet l-ebda differenza fi fsada maġġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

• *Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer*

Prova b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, qabblet skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f'dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jaghmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rievew enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum ieħor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk sehhew sintomi ta' tromboemboliżmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b' enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b'mod venografiku, meta tqabblet ma' profilassi b' enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboemboliżmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza kienu 12.0 % (n=20) fil-grupp tal-placebo u 4.8% (n=8) fil-grupp ta' enoxaparin sodium; p=0.02. Din id-differenza ippersistiet sa tliet xhur [13.8% vs. 5.5% (n=23 vs 9), p=0.01]. Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rati ta' fsada jew kumplikazzjonijiet oħra waqt il-perjodu fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza jew il-perjodu ta' segwitu.

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jehtieġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaguna limitazzjoni fil-mobilità

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuza, enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda tqabbet ma' placebo fil-profilassi ta' DVT f'pazjenti li jehtieġu kura medika b'mobilità ristretta b'mod sever waqt mard akut (iddefinita bhala mixi distanza ta' <10 metri għal ≤3 ijiem). Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb (Klassi III jew fil-vini ta' NYHA); insuffiċjenza respiratorja akuta jew insuffiċjenza respiratorja kronika kkumplikata, u infezzjoni akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piż żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja). Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' żmien medjan ta' 7 ijem). Meta mogħti bid-doża ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il-ġilda, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' VTE meta mqabbel mal-placebo. Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum taħt il- ġilda	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum taħt il- ġilda	Placebo n (%)
--	---	---	----------------------

	n (%)	n (%)	
Il-pazjenti kollha li kienu jehtiegu kura medika ttrattati waqt mard akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)

VTE = Avvenimenti tromboembolici fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' origini tromboembolika

* valur p versus placebo =0.0002

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregiſtrat fl-istudju, l-inċidenza ta' VTE baqgħet aktar baxxa b'mod sinifikanti fil-grupp ta' trattament b' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) versus il-grupp ta' trattament bil-placebo.

L-okkorrenza ta' fsada totali u maġġuri kienu rispettivament 8.6% u 1.1% fil-grupp tal-placebo, 11.7% u 0.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) u 12.6% u 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg).

Trattament ta' DVT b' embolizmu fil-pulmuni jew mingħajru

Fi studju b'ħafna ċentri, bi grupp parallell, 900 pazjent b'DVT akuta f'riġel b'PE jew mingħajru ntagħzlu b'mod arbitrarju għal trattament bhala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taħt il-ġilda, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa taħt il-ġilda, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa fil-vini segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intagħzlu b'mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rievew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-ħin tal-protrombin biex jinkiseb INR ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

	Enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum taħt il-ġilda n (%)	Enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum taħt il-ġilda n (%)	Terapija b'Heparin fil-vini aġġustata għall-aPTT n (%)
Il-pazjenti kollha ttrattati għal DVT b'PE jew mingħajru	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Total ta' VTE (%)	13 (4.4)*	9 (2.9)*	12 (4.1)
• DVT Biss (%)	11 (3.7)	7 (2.2)	8 (2.8)
• DVT Prossimali (%)	9 (3.0)	6 (1.9)	7 (2.4)
• PE (%)	2 (0.7)	2 (0.6)	4 (1.4)

VTE = avveniment tromboemboliku fil-vini (DVT u/jew PE)

* L-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenzi fit-trattament għal VTE totali kienu:

- enoxaparin sodium darba kuljum versus heparin (-3.0 sa 3.5)
- enoxaparin sodium kull 12-il siegħa versus heparin (-4.2 sa 1.7).

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

Trattament estiż ta' trombożi tal-vini fondi (DVT) u ta' emboliżmu pulmonari (PE) u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tagħhom f'pazjenti b'kanċer attiv

Fil-provi kliniċi b'għadd limitat ta' pazjenti, ir-rati rrapportati ta' VTE rikorrenti f'pazjenti ttrattati b' enoxaparin mogħti darba jew darbtejn kuljum għal bejn 3 u 6 xhur jidhru komparabbli ma' dawk ittrattati bil-warfarin.

L-effettività fl-ambjent tal-hajja reali giet ivvalutata f'koorti ta' 4,451 pazjent b'VTE sintomatiku u b'kanċer attiv mir-reġistru multinazzjonali RIETE ta' pazjenti b'VTE u kundizzjonijiet trombotiċi oħra. 3,526 pazjent irċevew enoxaparin taħt il-ġilda għal sa 6 xhur u 925 pazjent irċevew tinzaparin jew dalteparin taħt il-ġilda. Fost it-3,526 pazjent li kienu qed jirċievu trattament b' enoxaparin, 891 pazjent ġew ittrattati b' 1.5 mg/kg darba kuljum bħala terapija inizjali u trattament estiż għal sa 6 xhur (darba kuljum biss), 1,854 pazjent irċevew kors inizjali ta' 1.0 mg/kg darbtejn kuljum u trattament estiż għal sa 6 xhur (darbtejn kuljum wahdu), u 687 pazjent irċevew 1.0 mg/kg darbtejn kuljum bħala kura inizjali segwita minn 1.5 mg/kg darba kuljum (darbtejn kuljum-darba kuljum) bħala t-trattament estiż għal sa 6 xhur. It-tul medju u medjan tat-trattament sal-bidla fil-kors kien ta' 17-il jum u 8 ijiem, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' rikorrenza ta' VTE bejn iż-żewġ gruppi ta' trattamenti (ara t-tabella), b' enoxaparin jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 (HR aġġustat skont il-kovarjanti rilevanti ta' 0.817, 95% CI: 0.499-1.336). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament fir-rigward tar-riskji relattivi ta' fsada maġġuri (fatali jew mhux fatali) u mewt minn kwalunkwe kawża (ara t-tabella).

Tabella. Ir-riżultati tal-effikaċja u s-sigurtà fl-istudju RIETECAT

Riżultat	Enoxaparin n=3526	LMWH oħra n=925	Proporzjonijiet ta' periklu aġġustati ta' enoxaparin / LMWH oħra [intervall ta' kunfidenza ta' 95%]
Rikorrenza ta' VTE	70 (2.0%)	23 (2.5%)	0.817, [0.499-1.336]
Fsada maġġuri	111 (3.1%)	18 (1.9%)	1.522, [0.899-2.577]
Fsada mhux maġġuri	87 (2.5%)	24 (2.6%)	0.881, [0.550-1.410]
Mewt ġenerali	666 (18.9%)	157 (17.0%)	0.974, [0.813-1.165]

Ħarsa ġenerali lejn ir-riżultati għal kull kors ta' trattament użat fl-istudju RIETECAT fost dawk li temmew 6 xhur hija pprovduta hawn taħt:

Tabella. Riżultati wara 6 xhur f'pazjenti li temmew 6 xhur ta' trattament, minn korsijiet differenti

Riżultat N (%) (95% CI)	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin	Il-korsijiet kollha ta' enoxaparin					LMWHs awtorizzati mill-UE
		Enoxaparin OD	Enoxaparin BID	Enoxaparin BID għal OD	Enoxaparin in OD għal BID	Enoxaparin in b' Aktar minn bidla wahda	
	N=1432	N=444	N=529	N=406	N=14	N=39	N=428

Rikorrenza ta' VTE	70 (4.9%) (3.8%-6.0%)	33 (7.4%) (5.0%-9.9%)	22 (4.2%) (2.5%-5.9%)	10 (2.5%) (0.9%-4.0%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	23 (5.4%) (3.2%-7.5%)
Fsada maġġuri (fatal and non-fatal)	111 (7.8%) (6.4%-9.1%)	31 (7.0%) (4.6%-9.4%)	52 (9.8%) (7.3%-12.4%)	21 (5.2%) (3.0%-7.3%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	6 (15.4%) (3.5%-27.2%)	18 (4.2%) (2.3%-6.1%)
Fsada mhux maġġuri ta' sinifikat kliniku	87 (6.1%) (4.8%-7.3%)	26 (5.9%) (3.7%-8.0%)	33 (6.2%) (4.2%-8.3%)	23 (5.7%) (3.4%-7.9%)	1 (7.1%) (0%-22.6%)	4 (10.3%) (0.3%-20.2%)	24 (5.6%) (3.4%-7.8%)
Mewt minn kwalunkwe kawża	666 (46.5%) (43.9%-49.1%)	175 (39.4%) (34.9%-44.0%)	323 (61.1%) (56.9%-65.2%)	146 (36.0%) (31.3%-40.6%)	6 (42.9%) (13.2%-72.5%)	16 (41.0%) (24.9%-57.2%)	157 (36.7%) (32.1%-41.3%)
Mewt relatat ma' PE fatali jew fsada fatali	48 (3.4%) (2.4%-4.3%)	7 (1.6%) (0.4%-2.7%)	35 (6.6%) (4.5%-8.7%)	5 (1.2%) (0.2%-2.3%)	0 (0%) -	1 (2.6%) (0%-7.8%)	11 (2.6%) (1.1%-4.1%)
*Id-data kollha hija b'95% CI							

Trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-faži akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġħzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu taht il-ġilda enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbaži tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-ġdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata inżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-emorraġiji maġġuri, għalkemm emorraġija fil-post tal-injezzjoni taht il-ġilda kienet aktar frekwenti.

Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni fis-segment ST

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eligibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika ntaġħzlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium b'doża f'daqqa ta' 3,000 UI (30 mg) fil-vini flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) taht il-ġilda segwita minn injezzjoni taht il-ġilda ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew heparin fil-vini mhux frazzjonat aġġustat abbaži tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-istrateġija tal-ġhoti tad-doži ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet taht il-ġilda ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel). 4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievw sostenn antitrombotiku mingħajr ma kienu jafu liema kien il-prodott mediċinali tal-investigazzjoni. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bl-użu tal-iskeda tal-ġhoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doži addizzjonali, jekk l-aħħar għoti taht il-ġilda ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużzieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium fil-vini f'daqqa, jekk l-aħħar għoti taht il-ġilda ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużzieqa.

Enoxaparin sodium meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat naqqas b' mod sinifikanti l-inċidenza tal-iskop finali primarju, kompost ta' mewt minn kull kawża jew infart mijokardijaku mill-ġdid fl-ewwel 30 jum wara l-għażla b' mod arbitrarju [9.9 fil-mija fil-grupp ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' 12.0 fil-mija fil-grupp ta' heparin mhux frazzjonat] bi 17 fil-mija ta' tnaqqis fil-perċentwal tar-riskju relattiv ($p < 0.001$).

Il-benefiċċji tat-trattament ta' enoxaparin sodium, evidenti għal numru ta' riżultat ta' effikaċja, feġġew fit-48 siegħa, fejn f'dan il-hin kien hemm tnaqqis ta' 35 fil-mija fir-riskju relattiv ta' infart mijokardijaku mill-ġdid, meta mqabbel ma' trattament b'heparin mhux frazzjonat ($p < 0.001$).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-hin għat-trattament bil-prodott mediċinali tal-investigazzjoni.

Kien hemm benefiċċju sinifikanti ta' trattament ta' enoxaparin sodium, meta mqabbel ma' heparin mhux frazzjonat, f'pazjenti li għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b' mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorraġija ġol-kranju (kejl tal-benefiċċju nett kliniku) kienet b' mod sinifikanti aktar baxxa ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (10.1%) meta mqabbla mal-grupp ta' heparin (12.2%), li tirrapreżenta tnaqqis ta' 17% fir-riskju relattiv favur it-trattament b' enoxaparin sodium.

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oġhla b' mod sinifikanti ($p < 0.0001$) fil-grupp ta' enoxaparin sodium (2.1%) versus il-grupp ta' heparin (1.4%). Kien hemm inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b' enoxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju osservat matul l-ewwel 30 jum inżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jjiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba li dawn il-pazjenti għandhom aktar possibbiltà ta' fsada (ara sezzjoni 4.4) u ma saru l-ebda studji formali biex tinstab doża f'pazjeneti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Il-parametri farmakokinetiċi ta' enoxaparin sodium ġew studjati l-aktar f'termini tat-tul ta' hin tal-attività anti-Xa fil-plażma u wkoll permezz tal-attività anti-IIa, fil-firxiet tad-dożi rrakkomandati wara għoti darba u għoti ripetut taht il-ġilda u wara għoti darba fil-vini. Id-deteminazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b' metodi amidolitiċi validati.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' enoxaparin sodium wara injezzjoni taht il-ġilda, ibbażata fuq l-attività anti-Xa, hija qrib il-100%.

Jistgħu jintużaw dożi u formulazzjonijiet u skedi ta' għoti ta' dożi differenti.

Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma jiġi osseervat minn 3 sa 5 sigħat wara injezzjoni taħt il-ġilda u jikseb madwar 0.2, 0.4, 1.0 u 1.3 anti-Xa UI/mL wara għoti taħt il-ġilda ta' darba ta' doži ta' 2,000 UI, 4,000 UI, 100 UI/kg u 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg u 1.5 mg/kg), rispettivament.

Injezzjoni ta' 3,000 UI (30 mg) f'daqqa fil-vini segwita immedjatement minn 100 UI/kg (1 mg/kg) taħt il-ġilda kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livelli fl-istat fiss. L-istat fiss jinkiseb fit-tieni jum tat-trattament.

Wara skedi ta' għoti ripetut taħt il-ġilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss jintlaħaq biss f'jum 2 bi proporzjon ta' esponiment medju ta' madwar 15% aktar milli wara doża waħda. Wara għoti ripetut taħt il-ġilda tal-iskeda ta' għoti ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mill-jum 3 sal jum 4 b'esponiment medju madwar 65% aktar milli wara doża waħda u b'medja tal-ogħla u l-inqas livelli ta' attività anti-Xa ta' madwar 1.2 u 0.52 UI/mL, rispettivament.

Il-volum tal-injezzjoni u l-koncentrazzjoni tad-doża fuq il-firxa ta' 100-200 mg/mL ma taffettwax il-parametri farmakokinetiċi f'voluntiera f'saħħithom.

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium tidher li hija lineari fuq il-firxa tad-doži u għoti rrakkomandati.

Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut taħt il-ġilda ma ssehh l-ebda akkumulazzjoni.

L-attività anti-IIa fil-plażma wara għoti taħt il-ġilda huwa madwar għaxar darbiet inqas mill-attività anti-Xa. Il-medja tal-livell tal-attività massima anti-IIa jiġi osservat madwar 3 sa 4 sigħat wara injezzjoni taħt il-ġilda u jilhaq 0.13 UI/mL u 0.19 UI/mL wara għoti ripetut ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni tal-attività anti-Xa ta' enoxaparin sodium hija madwar 4.3 litri u hija qrib il-volum tad-demem.

Bijottransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piż molekulari aktar baxx b'qawwa bijoloġika mnaqqsa ħafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa sustanza bi tnehhija baxxa bi tnehhija medja ta' anti-Xa mill-plażma ta' 0.74 L/siegħa wara infużjoni fil-vini ta' 6 sigħat ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg).

L-eliminazzjoni tidher li ssir f'fażi waħda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża waħda taħt il-ġilda sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tnehhija mill-kliewi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tnehhija totali mill-kliewi ta' partijiet attivi u mhux attivi tirrapreżenta 40% tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbażi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' individiwi iżgħar meta l-funzjoni tal-kliewi tkun normali. Madankollu, minħabba li l-funzjoni tal-kliewi hija magħrufa li tonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'cirrozi avvanzata li kienu ttrattati b'enoaxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum, tnaqqis fl-attività massima ta' anti-Xa kien assoċjat ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-fwied (stmat bil-kategoriji ta' Child-Pugh). Dan it-tnaqqis kien attribwit l-aktar għal tnaqqis fil-livell ta' ATIII minhabba tnaqqis fis-sintesi ta' ATIII f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tneħħija ta' anti-Xa mill-plażma u teħħija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tneħħija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jiżjed bi ftit f'indeboliment ħafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara doži taħt il-ġilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħħija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżjed b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara doži ripetuti taħt il-ġilda ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodjalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża waħda ta' 25 UI, 50 UI jew 100 UI/kg (0.25, 0.50 jew 1.0 mg/kg) fil-vini madankollu, l-AUC kienet darbtejn aktar mill-kontroll.

Piż

Wara għoti ripetuti ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) taħt il-ġilda darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħihom b'ħafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jiżjed. Hemm tneħħija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'ħafna piż żejjed b'għoti ta' doži taħt il-ġilda.

Meta ngħataw doži li ma kinux aġġustati għall-piż, instab li wara doża waħda ta' 4,000 UI (40 mg) taħt il-ġilda, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn enoxaparin sodium u trombolitiċi meta dawn ingħataw flimkien.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgħa dwar l-effetti tossiku taħt il-ġilda kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb u b'10 mg/kg/jum fl-istudji ta' 26 ġimgħa dwar l-effetti tossiċi taħt il-ġilda u fil-vini kemm fil-firien, kif ukoll fix-xadini.

Enoxaparin ma wera l-ebda attività mutagenika abbaži ta' testijiet *in vitro*, inkluż it-test Ames, test tal-mutazzjoni 'il quddiem taċ-ċellula tal-limfoma tal-ġurdien, u l-ebda attività *klastogenika* abbaži tat-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-limfoċita tal-bniedem *in vitro*, u t-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi tal-mudullun tal-għadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'doži ta' enoxaparin sodium taħt il-ġilda sa 30 mg/kg/jum ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratoġeniċi jew effetti tossiku fuq il-fetu. Enoxaparin sodium nstab li m'għandu l-ebda effetti fuq il-fertilità jew il-kapaċità riproduttiva ta' firien irġiel u nisa b'doži taħt il-ġilda sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Alkoħol benziliku
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Injezzjoni SC

M'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Injezzjoni IV (bolus) (għall-indikazzjoni ta' STEMI akuta biss)

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin

Wara l-ewwel ftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f'temperatura ta' 25 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimum ta' 28 jum f'temperatura taħt 25 °C. Ħinijiet u kondizzjonijiet oħra ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Wara dilwizzjoni b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose soluzzjoni għall-injezzjoni.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 8 sigħat f'temperatura ta' 25 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara l-ewwel ftuħ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

10 mL ta' soluzzjoni f'kunjett ta' ħġieġ ċar, mingħajr kulur tat-tip I issiġillat b'tapp tal-injezzjoni tal-gomma u kappa bajda tal-aluminju-plastik f'kaxxa tal-kartun.

Pakketti tad-daqsijiet ta' 1 jew 5 kunjetti li fihom 10 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Enoxaparin sodium jista' jinghata b'mod sigur ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5 % glucose f'ilma għal injezzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/081
EU/1/16/1132/082

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016
Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD tal-użu SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi attiva/i

Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co., Ltd.
No. 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan District,
Shenzhen City,
Guangdong Province,
518057, Repubblika taċ-Ċina

Shenzhen Hepalink Pharmaceutical Group Co., Ltd.
No. 1 Rongtian Road, Kengzi Sub-district
Pingshan District, Shenzhen
518122, Repubblika taċ-Ċina

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

SciencePharma spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
Chełmska 30/34
00-725 Varsavja
Il-Polonja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal- ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA (Pakketti ta' 1, 2, 6, 10, 20, 50 jew 90)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest (0.2 mL) fiha 2,000 UI (20 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 siringa mimlija għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest
6 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest
20 siringi mimlijin għal-lest
50 siringi mimlijin għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugħ għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugħ għal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugħ għal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugħ għal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugħ għal-labra
90 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugħ għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
2 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b' ilqugħ għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b' ilqugħ għal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Is-soluzzjoni dilwita trid tintuża fi żmien 8 sigħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen taħt 25 °C.

Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/021
EU/1/16/1132/001
EU/1/16/1132/033
EU/1/16/1132/002
EU/1/16/1132/064
EU/1/16/1132/011
EU/1/16/1132/034
EU/1/16/1132/012
EU/1/16/1132/023
EU/1/16/1132/065
EU/1/16/1132/051
EU/1/16/1132/085
EU/1/16/1132/090
EU/1/16/1132/095
EU/1/16/1132/053

EU/1/16/1132/054
EU/1/16/1132/117

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL LEST

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA TA' (Pakketti ta' 2, 5, 6, 10, 20, 30, 50 jew 90)

1.ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 4,000 IU (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest (0.4 mL) fiha 4,000 UI (40 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest
5 siringi mimlijin għal-lest
6 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest
20 siringi mimlijin għal-lest
30 siringi mimlijin għal-lest
50 siringi mimlijin għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
5 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
30 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
90 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
2 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
2 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b' ilqugh għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b' ilqugh għal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Is-soluzzjoni dilwita trid tintuża fi żmien 8 sigħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen taħt 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/003
EU/1/16/1132/066
EU/1/16/1132/035
EU/1/16/1132/004
EU/1/16/1132/116
EU/1/16/1132/043
EU/1/16/1132/068
EU/1/16/1132/013
EU/1/16/1132/067
EU/1/16/1132/036

EU/1/16/1132/014
EU/1/16/1132/024
EU/1/16/1132/044
EU/1/16/1132/025
EU/1/16/1132/052
EU/1/16/1132/096
EU/1/16/1132/086
EU/1/16/1132/091
EU/1/16/1132/097
EU/1/16/1132/098
EU/1/16/1132/055
EU/1/16/1132/056

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 4,000 IU (40 mg)/0.4 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL LEST

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 4,000 IU (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-gisem

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 4,000 IU (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA TA' (Pakketti ta' 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 jew 50)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 6,000 IU (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest (0.6 mL) fiha 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest
6 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest
12 siringi mimlijin għal-lest
20 siringi mimlijin għal-lest
24 siringi mimlijin għal-lest
30 siringi mimlijin għal-lest
50 siringi mimlijin għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
12 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
24 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
30 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labr
6 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
12 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
24 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
2 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b' ilqugh għal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b' ilqugh għal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Is-soluzzjoni dilwita trid tintuża fi żmien 8 sigħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen taħt 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/005
EU/1/16/1132/037
EU/1/16/1132/006
EU/1/16/1132/045
EU/1/16/1132/083
EU/1/16/1132/015
EU/1/16/1132/038
EU/1/16/1132/016

EU/1/16/1132/026
EU/1/16/1132/027
EU/1/16/1132/028
EU/1/16/1132/046
EU/1/16/1132/111
EU/1/16/1132/087
EU/1/16/1132/092
EU/1/16/1132/099
EU/1/16/1132/100
EU/1/16/1132/101
EU/1/16/1132/102
EU/1/16/1132/057
EU/1/16/1132/058
EU/1/16/1132/118
EU/1/16/1132/119
EU/1/16/1132/120

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 6,000 IU (60 mg)/0.6 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL LEST

2. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 6,000 IU (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 6,000 IU (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-gisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA TA' (Pakketti ta' 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 jew 50)

1.ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 8,000 IU (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest (0.8 mL) fiha 8,000 UI (80 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest
6 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest
12 siringi mimlijin għal-lest
20 siringi mimlijin għal-lest
24 siringi mimlijin għal-lest
30 siringi mimlijin għal-lest
50 siringi mimlijin għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh għal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh għal-labra
12 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh għal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh għal-labra
24 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh għal-labra
30 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh għal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
12 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
24 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
2 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b'ilqugh għal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b'ilqugh għal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Is-soluzzjoni dilwita trid tintuża fi żmien 8 sigħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen taħt 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/007
EU/1/16/1132/039
EU/1/16/1132/008
EU/1/16/1132/047
EU/1/16/1132/084
EU/1/16/1132/017
EU/1/16/1132/040
EU/1/16/1132/018

EU/1/16/1132/029
EU/1/16/1132/112
EU/1/16/1132/030
EU/1/16/1132/048
EU/1/16/1132/113
EU/1/16/1132/088
EU/1/16/1132/093
EU/1/16/1132/103
EU/1/16/1132/104
EU/1/16/1132/105
EU/1/16/1132/106
EU/1/16/1132/059
EU/1/16/1132/060
EU/1/16/1132/121
EU/1/16/1132/122
EU/1/16/1132/123

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 8,000 IU (80 mg)/0.8 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL LEST

3. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 8,000 IU (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 8,000 IU (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA TA' (Pakketti ta' 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30, 50 jew 90)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 10,000 IU (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest (1 mL) fiha 10,000 UI (100 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest
6 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest
12 siringi mimlijin għal-lest
20 siringi mimlijin għal-lest
24 siringi mimlijin għal-lest
30 siringi mimlijin għal-lest
50 siringi mimlijin għal-lest
90 siringi mimlijin għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
12 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
24 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
30 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra
6 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
12 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
20 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
24 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
2 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b' ilqugh għal-labra
10 siringi mimlijin għal-lest UltraSafe Passive b' ilqugh għal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Is-soluzzjoni dilwita trid tintuża fi żmien 8 sigħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen taħt 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/009
EU/1/16/1132/041
EU/1/16/1132/010
EU/1/16/1132/049
EU/1/16/1132/063
EU/1/16/1132/022
EU/1/16/1132/019

EU/1/16/1132/042
EU/1/16/1132/020
EU/1/16/1132/031
EU/1/16/1132/114
EU/1/16/1132/032
EU/1/16/1132/050
EU/1/16/1132/115
EU/1/16/1132/089
EU/1/16/1132/094
EU/1/16/1132/107
EU/1/16/1132/108
EU/1/16/1132/109
EU/1/16/1132/110
EU/1/16/1132/061
EU/1/16/1132/062
EU/1/16/1132/124
EU/1/16/1132/125
EU/1/16/1132/126

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 10,000 IU (100 mg)/1 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL LEST

4. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 10,000 IU (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-gisem

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 10,000 IU (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA (Pakketti ta' 2, 10 jew 30)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 12,000 IU (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest (0.8 mL) fiha 12,000 UI (120 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest

10 siringi mimlijin għal-lest

30 siringi mimlijin għal-lest

10 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra

30 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda, għal gol-vini.

Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Is-soluzzjoni dilwita trid tintuża fi żmien 8 sigħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen taħt 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/069
EU/1/16/1132/076
EU/1/16/1132/075
EU/1/16/1132/077
EU/1/16/1132/073

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 12,000 IU (120 mg)/0.8 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL LEST

5. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 12,000 IU (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 12,000 IU (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin sodium
Użu S.C., fil-vini u għal barra l-ġisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA (Pakketti ta' 2, 10 jew 30)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 15,000 IU (150 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest enoxaparin sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest (1 mL) fiha 15,000 UI (150 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest

10 siringi mimlijin għal-lest

30 siringi mimlijin għal-lest

10 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra

30 siringi mimlijin għal-lest b' ilqugh għal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-gilda, għal gol-vini.

Użu għal barra l-gisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Is-soluzzjoni dilwita trid tintuża fi żmien 8 sigħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen taħt 25 °C.

Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.

Strawinskylaan 1143, Toren C-11

1077XX Amsterdam

Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/074

EU/1/16/1132/078

EU/1/16/1132/080

EU/1/16/1132/079

EU/1/16/1132/070

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 15,000 IU (150 mg)/ mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL LEST

6. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inhixa 15,000 IU (150 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-ġisem

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 15,000 IU (150 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
enoxaparin
Użu S.C., IV u għal barra l-gisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KAXXA TA' BARRA TAL-KONTENITUR B'HAFNA DOŽI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 30,000 IU (300 mg)/3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL fih 10,000 UI (100 mg) enoxaparin sodium.
Kull kunjett (3 mL) fih 30,000 IU (300 mg) enoxaparin sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Alkoħol benziliku (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni)
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Il-kontenut tal-kunjett b'hafna doži jrid jintuża fi żmien 28 jum minn meta jinfetaħ.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen taħt 25°C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskyiaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/071

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 30,000 IU (300 mg)/3 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KONTENITUR B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 30,000 IU (300 mg)/3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
enoxaparin
Użu S.C., fil-vini u għal barra l-gisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KAXXA TA' BARRA TAL- KONTENITUR B'HAFNA DOŽI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 50,000 IU (500 mg)/5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL fih 10,000 UI (100 mg) enoxaparin sodium
Kull kunjett (5 mL) fih 50,000 IU (500 mg) enoxaparin sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Alkoħol benziliku (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni)
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Il-kontenut tal-kunjett b'hafna doži jrid jintuża fi żmien 28 jum minn meta jinfetaħ.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen taħt 25°C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskyiaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/072

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 50,000 IU (500 mg)/5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KONTENITUR B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 50,000 IU (500 mg)/5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
enoxaparin
Użu S.C., fil-vini u għal barra l-ġisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KAXXA TA' BARRA TAL- KONTENITUR B'HAFNA DOŽI

1.ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inhixa 100,000 IU (1000 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL fih 10,000 UI (100 mg) enoxaparin sodium
Kull kunjett (10 mL) fih 100,000 IU (1000 mg) enoxaparin sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Alkoħol benziliku (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni)
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
1 kunjett
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Il-kontenut tal-kunjett b'hafna doži jrid jintuża fi żmien 28 jum minn meta jinfetaħ.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen taht 25°C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1132/081
EU/1/16/1132/082

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inhixa 100,000 IU (1000 mg)/10 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KONTENITUR B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inhixa 100,000 IU (1000 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'ħafna doži
enoxaparin
Użu S.C., fil-vini u għal barra l-ġisem

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Inhixa 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Inhixa 4,000 IU (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Inhixa 6,000 IU (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Inhixa 8,000 IU (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Inhixa 10,000 IU (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

enoxaparin sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Inhixa u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Inhixa
3. Kif għandek tuża Inhixa
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Inhixa
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Inhixa u għalxiex jintuża

Inhixafih is-sustanza attiva msejħa enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - *low molecular weight heparin*).

Inhixajha dem b'żewġ modi.

- 1) Iwaqqaf tagħqid tad-demmi li diġà jeżisti milli jkompli jikber. Dan jgħin lill-ġisem tiegħek biex jiddiżntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara.
- 2) Iwaqqaf tagħqid tad-demmi milli jiffirma fid-demmi tiegħek.

Inhixajista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demmi li hemm fid-demmi tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demmi milli jiffirma fid-demmi tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Qabel u wara operazzjoni
 - Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - Jekk kellek embolu tad-demmi minħabba l-kanċer biex jiġi evitat li jiffurmaw aktar emboli tad-demmi
 - Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demmi f'qalb) u
 - Wara attakk tal-qalb
- Iwaqqaf tagħqid tad-demmi milli jiffirma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliewi).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Inhixa

Tużax Inhixa

- Jekk inti allergiku/a għal enoxaparin sodium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu: raxx, problemi biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, nefha fix-xoffa, fil-wieċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Jekk inti allergiku/a għall-heparin jew heparins oħra b'piż molekulari baxx bħal nadroparin, tinzaparin jew dalteparin.
- Jekk qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru taċ-ċelluli li jagħqqdu d-demm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjaħ tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin – f'dawn l-aħħar 100 jum jew jekk inti għandek antikorpi kontra enoxaparin fid-demm tiegħek.
- Jekk għandek hruġ qawwi ta' demm jew għandek kundizzjoni b'riskju kbir ta' hruġ ta' demm (bħal ulċera fl-istonku, operazzjoni riċenti fil-moħħ jew fl-għajnejn), inkluz puplesija riċenti bi hruġ ta' demm.
- Jekk inti qed tuża Inhixabiex titratta tagħqid tad-demm fil-ġisem tiegħek u se tircievi anestesija fis-sinla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Inhixa m'għandux jintuża minflok medicini oħrajn li jagħmlu parti mill-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumiex eżatt l-istess u m'għandhomx l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Inhixa jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti tircievi anestesija vertebrali jew epidurali jew titqiba tal-ġenbejn (ara Operazzjonijiet u Anestetici): għandu jiġi rrispettat dewmien bejn l-użu ta' Inhixa u din il-proċedura
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għandek endokartite (infezzjoni tal-inforra ta' ġewwa tal-qalb)
- inti għandek storja ta' ulċera fl-istonku
- dan l-aħħar kellek puplesija
- inti għandek pressjoni għolja
- inti għandek dijabete jew problemi bil-vini u l-arterji fl-għajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għamilt operazzjoni f'għajnejk jew f'moħħok
- inti anzjan/a (għandek aktar minn 65 sena) u speċjalment jekk inti għandek aktar minn 75 sena
- inti għandek problemi bil-kliewi
- inti għandek problemi bil-fwied
- inti għandek piż inqas jew aktar min-normal
- inti għandek livell għoli ta' potassium fid-demm tiegħek (dan jista' jiġi iċċekkjat b'test tad-demm)
- bħalissa qed tuża medicini li jaffettwaw il-hruġ tad-demm (ara s-sezzjoni taht – Medicini oħra u Inhixa).

Jista' jittehidlek test tad-demm qabel tibda tuża din il-medicina u f'intervalli waqt li tkun qed tużaha; dan isir biex jiġi iċċekkjat il-livell taċ-ċelluli tat-tagħqid tad-demm (plejtlits) u l-potassium fid-demm tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Inhixa ma ġewx evalwati fi tfal jew adolexxenti.

Mediċini oħra u Inhixa

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

- Warfarin – mediċina antikoagulanti oħra li tintuża biex traqqaq id-demm
- Acetylsalicylic acid (magħruf ukoll bħala aspirina jew ASA), clopidogrel jew mediċini oħra li jintużaw biex iwaqqfu tagħqid tad-demm milli jifforma (ara wkoll f'sezzjoni 3, "Bidla ta' mediċina antikoagulanti")
- Injezzjoni ta' dextran – użata biex tieħu post id-demm
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jittrattaw uġiġh u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jittrattaw l-ażma, l-artrite reumatoid, u kundizzjonijiet oħra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demm tiegħek bħal melħ tal-potassium, pilloli tal-'pipi', xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u Anestetiki

Jekk se jsirlek titqib tas-sinsla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża Inhixa. Ara "Tużax Inhixa". Barra minn hekk, għid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek xi problema bis-sinsla jew jekk inti qatt kellek operazzjoni fis-sinsla.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Jekk inti tqila u għandek valv mekkaniku tal-qalb, inti tista' tkun f'riskju akbar li tiżviluppa tagħqid tad-demm. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti għandek tistaqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tieħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Inhixama jaffettwax il-hila li ssuq u thaddem magni.

Huwa rrakkomandat li l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li inti qed tuża jitniżżlu u jinżammu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Traċċabilità

Huwa importanti li żżomm rekord tan-numru tal-lott tal-Inhixa tiegħek. Għalhekk, kull darba li tikseb pakkett gdid ta' Inhixa, hu nota tad-data u tan-numru tal-lott (li jinsab fuq l-imballaġġ wara Lott) u żomm din l-informazzjoni f'post sikur.

Inhixa fiħ is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hi essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Inhixa

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta tieħu din il-mediċina

- Is-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk Inhixa. Dan minhabba li huwa jeħtieġ jingħata permezz ta' injezzjoni.
- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok bżonn tkompli tuża Inhixau tagħtih inti stess (ara istruzzjonijiet hawn taħt dwar kif tagħmel dan).
- Inhixais-soltu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.
- Inhixajista' jingħata permezz ta' injezzjoni ġo vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- Inhixajista' jidied mat-tubu li ħiereġ mill-ġisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. Tinjettax Inhixaġo muskolu.

Kemm se tingħata

- It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm se jagħtik Inhixa. Id-doża se tiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tingħata ammont inqas ta' Inhixa.

1. Trattament ta' tagħqid tad-demmi li qiegħed fid-demmi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 150 UI (1.5 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darba kuljum jew 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darbtejn kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Inhixa.

2. Twaqqif tat-tagħqid tad-demmi milli jiffirma fid-demmi tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

❖ *Operazzjoni jew perjodu ta' mobilità limitata minhabba mard*

- Id-doża se tiddependi minn kemm hemm probabbiltà li inti tiżviluppa tagħqid tad-demmi. Inti se tingħata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' Inhixakuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tiegħek is-soltu tingħata sagħtejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tingħata 4,000 UI (40 mg) ta' Inhixakuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Inhixa.

❖ *Wara li jkun tak attakk tal-qalb*

Inhixajista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb imsejja STEMI (infart mijokardijaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew non-STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' Inhixamogħti lilek jiddependi mill-età tiegħek u mit-tip ta' attakk tal-qalb li kellek.

Tip ta' attakk tal-qalb NSTEMI:

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż kull 12-il siegħa.
- It-tabib tiegħek normalment jgħidlek tiegħu acetylsalicylic acid (aspirina) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Inhixa.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek anqas minn 75 sena:

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' Inhixase tingħata bħala injezzjoni fil-vina tiegħek.
- Fl-istess waqt inti se tingħata wkoll Inhixabħala injezzjoni taħt il-ġilda. Id-doża tas-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem tiegħek, kull 12-il siegħa.
- It-tabib tiegħek normalment jgħidlek tiegħu acetylsalicylic acid (aspirina) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Inhixa.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek 75 sena jew aktar:

- Id-doża s-soltu tkun 75 UI (0.75 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek, kull 12-il siegħa.
- L-ammont massimu ta' Inhixamogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Inhixa.

Għall-pazjenti li jkollhom proċedura msejha intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*):

Skont meta l-aħħar ingħatajt Inhixa, it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' Inhixaqabel il-proċedura ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tiegħek.

3. Twaqqif milli jiffirma tagħqid tad-demem fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek.
- Inhixajzied mat-tubu li hieriġ mill-ġisem (pajp irqiq tal-arterja) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. Dan l-ammont is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat. Madankollu, jekk ikun hemm bżonn, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI (0.5 sa 1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek, jekk ikun meħtieġ.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest mingħajr it-tarka tal-labra

Jekk inti kapaċi tagħti din il-medicina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellew lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

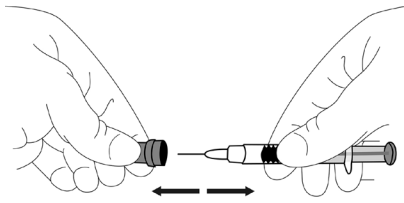
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-medicina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tagħha.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-medicina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaq) tiegħek. Din il-medicina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiża għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idej u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

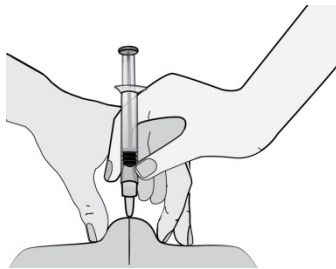


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

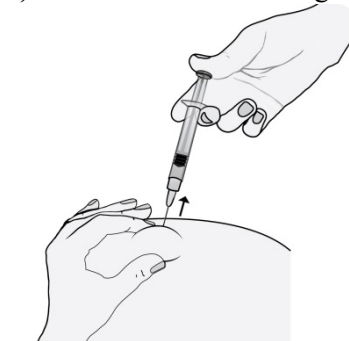
Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-medicina fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbengil, toghroqx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest bit-tarka tal-labra

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra mwaħhla magħha sabiex tipproteġik

minn ġriehi mil-lasta tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti din il-mediċina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha “injezzjoni subkutanja”) se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

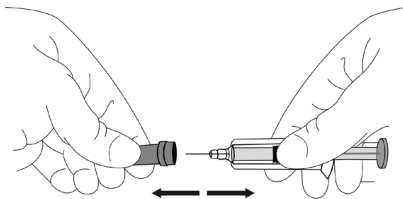
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-mediċina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tagħha.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l- jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-mediċina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Din il-mediċina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idej u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aġmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghżel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

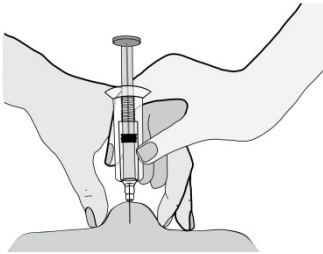


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

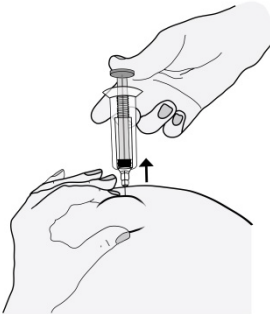
Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-medicina fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

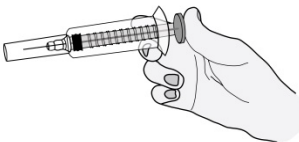
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terħix il-pessjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-plaġer sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-għamla ta' ċilindru tal-plastik, jiġi attivawt awtomatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



- 11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra

Is-sirniġa mimlija għal-lest għandha tagħmir UltraSafe Passive għat-tarka tal-labra mwahħla magħha sabiex tippoteġik minn griċhi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti din il-medicina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreg/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tghin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

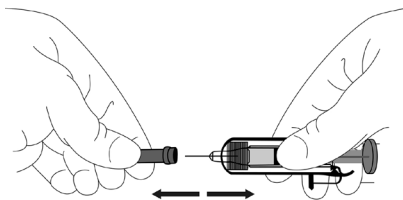
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-mediċina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu għewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tagħha.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-mediċina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Din il-mediċina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Pogġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f' sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengli eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Neħhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u neħhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

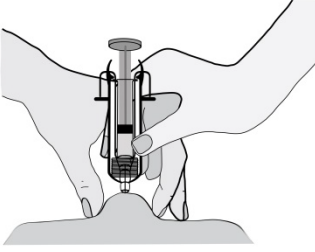


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

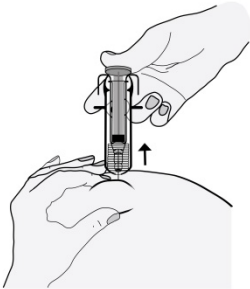
Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



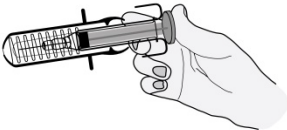
8) Aghfas il-planger bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-medicina fit-tessut xahmi tal-istonku. Kun cert li zzomm it-tinja tal-gilda matul l-injezzjoni

9) Nehhi l-labra billi tigbidha dritt 'il barra. Terhix il-pressjoni minn fuq il-planger!



Sabiex tevita t-tbengil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

10) Erhi l-planger u halli s-siringa jitla' 'l fuq sakemm il-labra kollha tigi proteguta u tissakkar f'postha.



11) Armi s-siringa uzata fil-kontenitur tal-ogetti jaqtghu. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u pooggi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra attivata manwalment

Is-sirniga mimlija għal-lest għandha tagħmir għat-tarka tal-labra attivata manwalment imwahnha magħha sabiex tiprotegik minn griehi mil-lastat tal-labra. Jekk inti kapaċi tagħti din il-medicina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreg/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix cert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taht il-gilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġigh u t-tbengil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

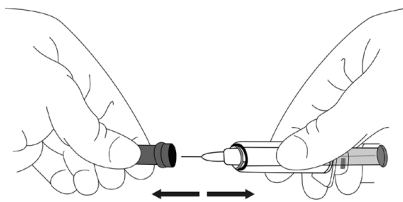
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-mediċina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tagħha.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-mediċina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Din il-mediċina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Pogġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f' sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengli eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Neħhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u neħhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

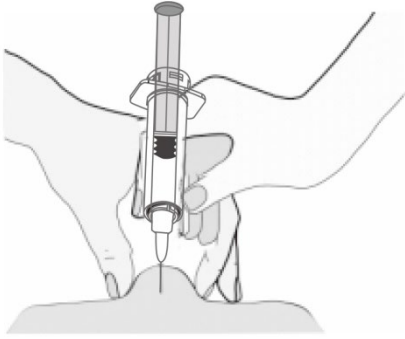


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

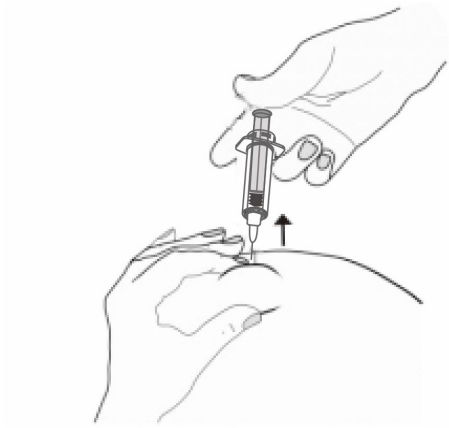
- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li żżomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda

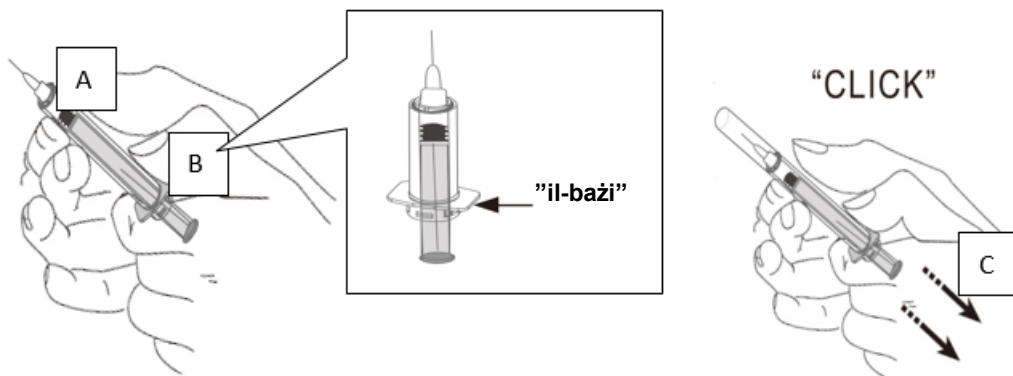


- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-medicina fit-tessut xahmi tal-istonku. Kun ċert li żżomm it-tinja tal-gilda matul l-injezzjoni
- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-persjoni minn fuq il-plaġer!



Sabiex tevita t-tbenġil, toġhroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Żomm sew it-tubu tas-siringa b'id waħda (A). Bl-id l-oħra żomm il-baži, "ġwienah" tas-siringa (B), u iġbed il-baži sakemm tisma 'hoss li tikklikja (C). Issa l-labra użata hija kompletament protetta.



- 11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aġhlaq l-ġhatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Bidla tat-trattament antikoagulanti

- *Bidla minn Inhixa għal mediċini li jraqu d-demm imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin)*
It-tabib tiegħek se jitolbok li tkun għamilt testijiet tad-demm imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf Inhixa.
- *Bidla minn mediċini li jraqu d-demm imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal Inhixa*
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tiegħek se jitolbok li tkun għamilt testijiet tad-demm imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tinda Inhixa.
- *Bidla minn Inhixagħal trattament b'antikoagulant orali dirett (eż. apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban)*
Waqf Inhixa. Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa saġtejn qabel il-ħin li fih tkun kieku se tiehu l-injezzjoni li jmiss ta' Inhixa, imbagħad kompli bhals-soltu.
- *Bidla minn trattament b'antikoagulant orali dirett għal Inhixa*
Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'Inhixasa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Jekk tuża Inhixaaktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq Inhixa, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament, anke jekk inti m'għandek l-ebda sinjali ta' problema. Jekk tifel/tifla jinnettaw jew jibilgħu Inhixa, hu t-tifel/tifla fid-dipartiment tal-emergenza ta' sptar immedjatament.

Jekk tinsa tuża Inhixa

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, ħudha malli tiftakar. Tagħtix lilek innifsek doża doppja fl-istess jum biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu. Meta żżomm djarju dan jgħinek biex inti tkun ċert/a li ma qbiżtx doża.

Jekk tieqaf tuża Inhixa

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Huwa importanti għalik li inti tkompli tieħu injezzjonijiet Inhixasakemm it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tieqaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demm li jista' jkun perikoluż ħafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Bħal kull mediċina antikoagulanti oħra (mediċini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demm), Inhixajista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. F'xi każijiet il-ħruġ tad-demm jista' ma jkunx ovvju.

Jekk inti jkollok ħruġ ta' demm li ma jiqafx waħdu jew jekk ikollok sinjali ta' ħruġ ta' demm eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, għeja, pallidità, sturdament, uġiġħ ta' ras jew nefha mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżommok taħt osservazzjoni mill-qrib jew jibdillek il-mediċina.

Ieqaf uża Inhixau kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bħal diffikultà biex tieħu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-ħalq, fil-gerżuma jew fl-għajnejn).

Waqqaf l-użu ta' enoxaparin u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:

- Raxx mifrux aħmar u bil-qxur b'nefhiet taħt il-ġilda u b'infafet flimkien ma' deni. Is-sintomi normalment jidhru fil-bidu tat-trattament (exanthematous pustulosis generalizzata akuta).

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' sadda ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demmm bħal:
 - bugħawwieġ bl-uġiġħ, ħmura, sħana jew nefha f'wiehed minn riġlejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtuġħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, ħass ħazin jew tisgħol id-demmm – dawn huma sintomi ta' emboliżmu fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġiġħ magħmul minn dbabar ħomor skuri taħt il-ġilda li ma jmorrux meta tagħfashom.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok li tkun għamilt test tad-demmm biex jiċċekkja l-għadd ta' plejtlits tiegħek.

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Ħruġ ta' demmm.
- Żidiet fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbenġel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minħabba problema fid-demmm ġejja minn għadd baxx ta' plejtlits.
- Rqajja' roża fil-ġilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b'Inhixa.
- Raxx fil-ġilda (ħorriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmm.
- Għadd għoli ta' plejtlits fid-demmm
- Uġiġħ ta' ras.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Uġiġħ ta' ras sever f'daqqa. Dan jista' jkun sinjal ta' ħruġ ta' demmm fil-moħħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok ħruġ ta' demmm fl-istonku.
- Marki ħomor kbar b'għamla irregolari fil-ġilda bl-infafet jew mingħajrhom.
- Irritazzjoni fil-ġilda (irritazzjoni lokali).
- Sfuriġja tal-ġilda jew l-abjad tal-għajnejn jew l-awrina tiegħek issir aktar skura. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' problema fil-fwied.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- Reazzjoni allergika severa. Is-sinjali jistgħu jinkludu: raxx, problemi biex tibra' jew biex tieħu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wieċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Żieda fil-potassium fid-demmm. Dan x'aktarx jiġri l-aktar f'persuni bi problemi fil-kliewi jew bid-dijabete. It-tabib tiegħek se jkun jista' jiċċekkja dan billi jagħmel test tad-demmm.
- Żieda fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm imsejħa eosinophili fid-demmm tiegħek. It-tabib tiegħek jkun jista' jiċċekkja dan billi jagħammillek test tad-demmm.
- Jaqa' x-xaġħar.
- Osteoporozzi (kundizzjoni fejn l-għadam tiegħek jkun aktar probabbli li jinkiser) wara użu għal tul ta' żmien.
- Tingiż, titrix u dgħufija fil-muskoli (b'mod partikolari fil-parti t'isfel tal-ġisem tiegħek) wara li inti jkollok titqib tas-sinla jew tkun ħadt anestesija fis-sinla.

- Telf ta' kontoll fuq il-bużżieq tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda iebsa fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla [f'Appendi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Inhixa

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

Wara d-dilwizzjoni s-soluzzjoni għandha tintuża fi żmien 8 sigħat.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi bidla viżiva fid-dehra tas-soluzzjoni.

Is-siringi mimlija għal-lest b'Inhixa huma għall-użu ta' doża waħda biss. Armi kwalunkwe medicina mhux użata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Inhixa

- Is-sustanza attiva hija enoxaparin sodium.
Kull mL fih 10,000 IU (100 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.2 mL fiha 2,000 IU (20 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 4,000 IU (40 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 6,000 IU (60 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.8 mL fiha 8,000 IU (80 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 10,000 IU (100 mg) ta' enoxaparin sodium.
- L-ingredjent l-ieħor huwa ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Inhixa u l-kontenut tal-pakkett

Inhixa 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL huwa 0.2 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene blu. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugh manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Fornuti f'pakketti ta':

- 1, 2, 6, 10, 20 jew 50 siringa(i) mimlija għal-lest
- 2, 6, 10, 20, 50 jew 90 siringi mimlija minn qabel b'taġmir ta' tarka għal-labra

- 6, 10 jew 20 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 jew 6 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra

Inhixa 4,000 IU (40 mg)/0.4 mL huwa 0.4 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u b'għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene isfar. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugħ manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Fornuti f'pakketti ta':

- 2, 5, 6, 10, 20, 30 u 50 siringi mimlija għal- lest
- 2, 5, 6, 10, 20, 30, 50 u 90 siringi mimlija minn qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra
- 2, 6, 10, 20 u 50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 u 6 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra

Inhixa 6,000 IU (60 mg)/0.6 mL huwa 0.6 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene orangjo. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugħ manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Fornuti f'pakketti ta':

- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 u 50 siringi mimlija għal- lest
- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 u 50 siringi mimlija minn qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra
- 6, 10, 12, 20, 24 u 50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 u 10 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra

Inhixa 8,000 IU (80 mg)/0.8 mL huwa 0.8 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene aħmar. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugħ manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Fornuti f'pakketti ta':

- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 u 50 siringi mimlija għal- lest
- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 u 50 siringi mimlija minn qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra
- 6, 10, 12, 20, 24 u 50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 u 10 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra

Inhixa 10,000 IU (100 mg)/1 mL huwa 1 mL ta' soluzzjoni:

- f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene iswed. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar jew ilqugħ manwali tal-labra; jew
- f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwaħħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polikarbonat abjad. Is-siringa tista' wkoll tiġi UltraSafe Passive mġammra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Fornuti f'pakketti ta':

- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30, 50 u 90 siringi mimlija għal- lest
- 2, 6, 10, 12, 20, 24, 30 u 50 siringi mimlija minn qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra
- 6, 10, 12, 20, 24 u 50 siringi mimlijin għal-lest bi protezzjoni manwali tal-labra
- 2 u 10 siringi mimlija minn UltraSafe Passive qabel b'tagħmir ta' tarka għal-labra

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

Manifattur

SciencePharma spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
Chełmska 30/34
00-725 Varsavja
Il-Polonja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

Lietuva

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+37125892152

България

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Luxembourg/Luxemburg

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Česká republika

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+420255790502

Magyarország

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+3618001930

Danmark

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+4578774377

Malta

Mint Health Ltd.
+356 2755 9990

Deutschland

Mitvertrieb: Techdow Pharma Germany GmbH
Potsdamer Platz 1, 10785 Berlin
+49 (0)30 98 321 31 00

Nederland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

Eesti

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+37125892152

Norge

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+4721569855

Ελλάδα

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Österreich

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+43720230772

España

TECHDOW PHARMA SPAIN, S.L.
Tel: +34 91 123 21 16

France

Viartis Santé
+33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+385 17776255

Ireland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

Ísland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Italia

Techdow Pharma Italy S.R.L.
Tel: +39 0256569157

Κύπρος

MA Pharmaceuticals Trading Ltd
+357 25 587112

Latvija

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+37125892152

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**Sorsi oħrajn ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini:
<http://www.ema.europa.eu>.

Polska

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Portugal

Laboratórios Atral, S.A.
+351308801067

România

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Slovenija

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Slovenská republika

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+421233331071

Suomi/Finland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+358942733040

Sverige

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+46184445720

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Inhixa 12,000 IU (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Inhixa 15,000 IU (150 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

enoxaparin sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Inhixa u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Inhixa
3. Kif għandek tuża Inhixa
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Inhixa
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Inhixa u għalxiex jintuża

Inhixa fih is-sustanza attiva msejħa enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - *low molecular weight heparin*).

Inhixa jaħdem b'żewġ modi:

- 1) Iwaqqaf tagħqid tad-demmi li diġà jeżisti milli jikber. Dan jgħin lill-ġisem tiegħek biex jiddiżntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 2) Iwaqqaf tagħqid tad-demmi milli jiffirma fid-demmi tiegħek.

Inhixa jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demmi li hemm fid-demmi tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demmi milli jiffirma fid-demmi tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Qabel u wara operazzjoni
 - Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - Jekk kellek embolu tad-demmi minħabba l-kanċer biex jiġi evitat li jiffurmaw aktar emboli tad-demmi
 - Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demmi f'qalbek)
 - Wara attakk tal-qalb
- Iwaqqaf tagħqid tad-demmi milli jiffirma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliewi).

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Inhixa

Tużax Inhixa

- Jekk inti allergiku/a għal enoxaparin sodium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu: raxx, problemi biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, nefha fi-xoffa, fil-wieċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Jekk inti allergiku/a għall-heparin jew heparins oħra b'piż molekulari baxx bħal nadroparin, tinzaparin jew dalteparin.
- Jekk qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru taċ-ċelluli li jagħqqu d-demm tiegħek (plejtlets) – din ir-reazzjoni tissejjaħ tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin – f'dawn l-aħħar 100 jum jew jekk inti għandek antikorpi kontra enoxaparin fid-demm tiegħek.
- Jekk għandek ħruġ qawwi ta' demm jew għandek kundizzjoni b'riskju kbir ta' ħruġ ta' demm (bħal ulċera fl-istonku, operazzjoni riċenti fil-moħħ jew fl-għajnejn), inkluz puplesija riċenti bi ħruġ ta' demm.
- Jekk inti qed tuża Inhixabiex titratta tagħqid tad-demm fil-ġisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Inhixa **m'ghandux jintuża minflok** medicini oħrajn li jagħmlu parti mill-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumiex eżatt l-istess u m'ghandhomx l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Inhixa jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti tirċievi anestezija vertebrali jew epidurali jew titqiba tal-ġenbejn (ara Operazzjonijiet u Anestetiċi): għandu jiġi rrispettat dewmien bejn l-użu ta' Inhixa u din il-proċedura
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għadek endokartite (infezzjoni tal-inforra ta' ġewwa tal-qalb)
- inti għandek storja ta' ulċera fl-istonku
- dan l-aħħar kellek puplesija
- inti għandek pressjoni għolja
- inti għandek dijabete jew problemi bil-vini u l-arterji fl-għajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għamilt operazzjoni f'għajnejk jew f'moħħok
- inti anzjan/a (għandek aktar minn 65 sena) u speċjalment jekk inti għandek aktar minn 75 sena
- inti għandek problemi bil-kliewi
- inti għandek problemi bil-fwied
- inti għandek piż inqas jew aktar min-normal
- inti għandek livell għoli ta' potassium fid-demm tiegħek (dan jista' jiġi iċċekkjat b'test tad-demm)
- bħalissa qed tuża medicini li jaffettwaw il-ħruġ tad-demm (ara s-sezzjoni taħt – Medicini oħra u Inhixa).

Jista' jittehidlek test tad-demm qabel tibda tuża din il-medicina u f'intervalli waqt li tkun qed tużaha; dan isir biex jiġi iċċekkjat il-livell taċ-ċelluli tat-tagħqid tad-demm (plejtlits) u l-potassium fid-demm tiegħek.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Inhixa ma ġietx stmata fit-tfal u fl-adolessenti.

Medicini oħra u Inhixa

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

- Warfarin – mediċina antikoagulanti oħra li tintuża biex traqqaq id-demmm
- Acetylsalicylic acid (magħruf ukoll bħala aspirina jew ASA), clopidogrel jew mediċini oħra li jintużaw biex iwaqqfu tagħqid tad-demmm milli jiffirma (ara wkoll f'sezzjoni 3, "Bidla ta' mediċina antikoagulanti")
- Injezzjoni ta' dextran – użata biex tiehu post id-demmm
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi anti-infjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jittrattaw ugiġh u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jittrattaw l-ażma, l-artrite rewmatojd, u kundizzjonijiet oħra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demmm tiegħek bħal melh tal-potassium, pilloli tal-'pipi', xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u anestetiki

Jekk se jsirlek titqib tas-sinsla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża Inhixa. Ara "Tużax Inhixa". Barra minn hekk, għid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek xi problema bis-sinsla jew jekk inti qatt kellek operazzjoni fis-sinsla.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Jekk inti tqila u għandek valv mekkaniku tal-qalb, inti tista' tkun f'riskju akbar li tiżviluppa tagħqid tad-demmm. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti għandek tistaqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Inhixa ma jaffettwax il-hila li ssuq u thaddem magni.

Huwa rrakkomandat li l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li inti qed tuża jitniżżlu u jinżammu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Traċċabilità

Huwa importanti li żżomm rekord tan-numru tal-lott tal-Inhixa tiegħek. Għalhekk, kull darba li tikseb pakkett għdid ta' Inhixa, hu nota tad-data u tan-numru tal-lott (li jinsab fuq l-imballaġġ wara Lott) u żomm din l-informazzjoni f'post sikur.

Inhixa fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hi essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Inhixa

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta tiehu din il-mediċina

- Is-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk Inhixa. Dan minhabba li huwa jeħtieġ jingħata permezz ta' injezzjoni.

- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok b'zonn tkompli tuża Inhixa u tagħtih inti stess (ara istruzzjonijiet hawn taħt dwar kif tagħmel dan).
- Inhixa is-soltu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.
- Inhixa jista' jingħata permezz ta' injezzjoni ġo vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- Inhixa jista' jiżdied mat-tubu li hiereg mill-ġisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. Tinjettax Inhixa ġo muskolu.

Kemm se tingħata

- It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm se jagħtik Inhixa. Id-doża se tiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tingħata ammont inqas ta' Inhixa.

1. Trattament ta' tagħqid tad-demem li qiegħed fid-demem tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 150 UI (1.5 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darba kuljum jew 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darbtejn kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tieħu Inhixa.

2. Twaqqif tat-tagħqid tad-demem milli jiffirma fid-demem tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

❖ *Operazzjoni jew perjodu ta' mobilità limitata minhabba mard*

- Id-doża tiddependi minn kemm hemm probabbiltà li inti tiżviluppa tagħqid tad-demem. Inti se tingħata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' Inhixa kuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tiegħek is-soltu tingħata sagħtejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tingħata 4,000 UI (40 mg) ta' Inhixa kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tieħu Inhixa.

❖ *Wara li jkun tak attakk tal-qalb*

Inhixa jista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb imsejha STEMI (infart mijokardijaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew non-STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' Inhixa mogħti lilek jiddependi mill-età tiegħek u mit-tip ta' attakk tal-qalb li kellek.

Tip ta' attakk tal-qalb NSTEMI:

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż kull 12-il siegħa.
- It-tabib tiegħek normalment jgħidlek tieħu acetylsalicylic acid (aspirina) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tircievi Inhixa.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek anqas minn 75 sena:

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' Inhixa se tingħata bhala injezzjoni fil-vina tiegħek.
- Fl-istess waqt inti se tingħata wkoll Inhixa bhala injezzjoni taħt il-ġilda. Id-doża tas-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem tiegħek, kull 12-il siegħa.
- It-tabib tiegħek normalment jgħidlek tieħu acetylsalicylic acid (aspirina) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tieħu Inhixa.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek 75 sena jew aktar:

- Id-doża s-soltu tkun 75 UI (0.75 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek, kull 12-il siegħa.
- L-ammont massimu ta' Inhixa mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tieħu Inhixa.

Għall-pazjenti li jkollhom proċedura msejha intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*):

Skont meta l-aħħar ingħatajt Inhixa, it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' Inhixa qabel il-proċedura ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tiegħek.

3. Twaqqif milli jiffirma tagħqid tad-demem fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek.
- Inhixa jiżdied mat-tubu li hiereg mill-ġisem (pajp irqiq tal-arterja) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. Dan l-ammont is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat. Madankollu, jekk ikun hemm bżonn, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI (0.5 sa 1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek, jekk ikun meħtieġ.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest mingħajr tarka tal-labra

Jekk inti kapaċi tagħti din il-mediċina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa biex tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġh u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

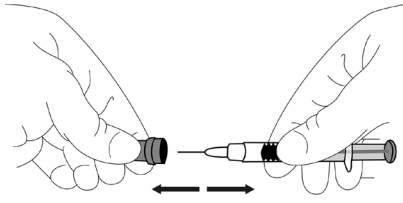
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-mediċina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċar. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tagħha.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l- jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġh. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-mediċina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Din il-mediċina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejk u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pozizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

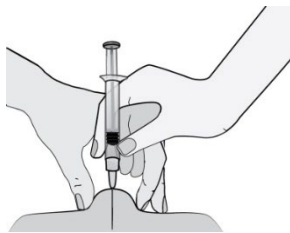


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post immnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda

Kun ċert li **żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.**

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-medicina fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

- 9) Neħhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-ġhatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Inhixa lilek innifsek b'siringa mimlija għal-lest b'tarka tal-labra

Is-siringa mimlija għal-lest tiegħek għandha għant tal-labra mwahhla magħha sabiex tipproteġik minn korriment permezz ta' tingiża tal-labra.

Jekk inti kapaċi tagħti din il-medicina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imħarreġ/imħarrġa kif tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Li tagħmel l-injezzjoni kif suppost taħt il-ġilda (imsejha "injezzjoni subkutanja") se tgħin biex tnaqqas l-uġiġħ u t-tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

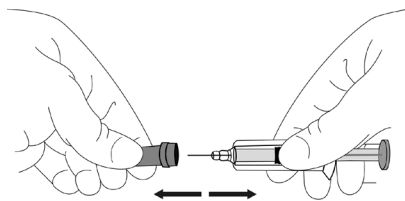
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-medicina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja jekk is-siringa hijiex bil-ħsara u li l-likwidu ġewwa huwa ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tagħha.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja jekk l-aħħar injezzjoni kkawżatx xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġħ. Jekk iva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-medicina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-addome (żaqq) tiegħek. Din il-medicina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-addome tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessut taċ-ċikatriċi (mill-anqas 5 cm 'il bogħod minn dawn).
- Is-siringa mimlija għal-lest hija intiza għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Inhixa

- 1) Aħsel idejku u l-post fejn ser tinjetta lilek innifsek bis-sapun u l-ilma. Nixxifhom.
- 2) Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda sabiex tkun rilassat/a. Aghmel ċert li tista' tara l-post fejn għandek tinjetta. Fuq sigġu inklinat, pultruna, jew wieqaf f'sodda bl-imħaded huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naħa leminija jew xellugija tal-istonku tiegħek. Dan għandu jkun mill-anqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek u 'l barra lejn ġenbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbenġil eżistenti. Biddel il-post fejn tinjetta lilek innifsek bejn in-naħa xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Nehhi l-folja tal-plastik li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa. Iftaħ il-folja u nehhi s-siringa mimlija għal-lest.
- 5) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

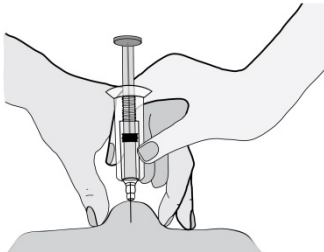


Tagħfasx fuq il-plaġer biex tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Il-bużżieqa tal-arja m'għandhiex titneħha, għax dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 6) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-addome bil-mod bejn is-saba' l-werrej u s-saba' l-kbir sabiex tagħmel tinja fil-ġilda.

Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni.

- 7) Żomm is-siringa sabiex il-labra qed tipponta 'l isfel (vertikalment f'angolu ta' 90°). Daħħal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda



- 8) Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba'. Dan ser jinjetta l-medicina fit-tessut xaħmi tal-addome. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

- 9) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Terhix il-persjoni minn fuq il-plaġer!

Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-sit tal-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 10) Aghfas il-plaġer sew. L-apparat tas-sikurezza, li huwa fl-ghamla ta' ċilindru tal-plastik, jiġi attivawtawmatikament u jkopri l-labra kompletament.

"CLICK"



- 11) Armi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, armi hekk kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Bidla tat-trattament antikoagulanti

Bidla minn Inhixa

- *għal medicini li jraqu d-demem imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin)*
It-tabib tiegħek se jitolbok li tkun għamilt testijiet tad-demem imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf Inhixa.
- *Bidla minn medicini li jraqu d-demem imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal Inhixa*
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tiegħek se jitolbok li tkun għamilt testijiet tad-demem imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tibda Inhixa.
- *Bidla minn Inhixa għal trattament b'antikoagulant orali dirett (eż. apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban)*

Waqqaf Inhixa. Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa sagħtejn qabel il-hin li fih tkun kieku se tiehu l-injezzjoni li jmiss ta' Inhixa, imbagħad kompli bhals-soltu.

- *Bidla minn trattament b'antikoagulant orali dirett għal Inhixa*
Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'Inhixa sa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Jekk tuża Inhixa aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq Inhixa, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek immedjatement, anke jekk inti m'għandek l-ebda sinjali ta' problema. Jekk tifel/tifla jinnettaw jew jibilgħu Inhixa, hu lit-tifel/tifla fid-dipartiment tal-emergenza ta' sptar immedjatement.

Jekk tinsa tuża Inhixa

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, ħudha malli tiftakar. Tagħtix lilek innifsek doża doppja fl-istess jum biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Meta żzomm djarju dan jgħinek biex inti tkun ċert/a li ma qbiżtx doża.

Jekk tieqaf tuża Inhixa

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Huwa importanti għalik li inti tkompli tiehu injezzjonijiet Inhixa sakemm it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tieqaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demmi li jista' jkun perikoluż ħafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Bħal kull medicina antikoagulanti oħra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demmi), Inhixa jista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-hajja. F'xi każijiet il-ħruġ tad-demmi jista' ma jkunx ovvjju.

Jekk inti jkollok ħruġ ta' demmi li ma jiqafx waħdu jew jekk ikollok sinjali ta' ħruġ ta' demmi eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, għeja, pallidità, sturdament, uġiġħ ta' ras jew nefħa mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatement.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jzommok taħt osservazzjoni mill-qrib jew jibdillek il-medicina.

Ieqaf uża Inhixa u kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bħal diffikultà biex tiehu n-nifs, nefħa fix-xufftejn, fil-ħalq, fil-gerżuma jew fl-għajnejn).

Waqqaf l-użu ta' enoxaparin u fittex attenzjoni medika immedjatement jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

- Raxx mifruż aħmar u bil-qxur b'nefhiet taħt il-ġilda u b'infafet flimkien ma' deni. Is-sintomi normalment jidhru fil-bidu tat-trattament (exanthematous pustulosis generalizzata akuta).

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' satta ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demmi bħal:
 - bugħawwieġ bl-uġiġħ, ħmura, shana jew nefħa f'wieħed minn riġlejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtuġħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, hass ħażin jew tisgħol id-demmi – dawn huma sintomi ta' emboliżmu fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġiġħ magħmul minn dbabar homor skuri taħt il-ġilda li ma jmorru meta tagħfashom.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok li tkun għamilt test tad-demmm biex jiċċekkja l-għadd ta' plejtlits tiegħek.

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Ħruġ ta' demm.
- Żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbenġel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demmm ġejja minn għadd baxx ta' plejtils.
- Rqajja' roża fil-ġilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b' Inhixa.
- Raxx fil-ġilda (horriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmm.
- Għadd għoli ta' plejtlets fid-demmm
- Uġiġħ ta' ras.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Uġiġħ ta' ras sever f'daqqa. Dan jista' jkun sinjal ta' ħruġ ta' demm fil-moħħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok ħruġ ta' demm fl-istonku.
- Marki ħomor kbar b'għamla irregolari fil-ġilda bl-inafjet jew mingħajrhom.
- Irritazzjoni fil-ġilda (irritazzjoni lokali).
- Sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-għajnejn jew l-awrina tiegħek issir aktar skura. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' problema fil-fwied.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- Reazzjoni allergika severa. Is-sinjali jistgħu jinkludu: raxx, problemi biex tibra' jew biex tieħu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wiċċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Żieda fil-potassium fid-demmm. Dan x'aktarx jiġri l-aktar f'persuni bi problemi fil-kliewi jew bid-dijabete. It-tabib tiegħek se jkun jista' jiċċekkja dan billi jagħmel test tad-demmm.
- Żieda fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm imsejha eosinophili fid-demmm tiegħek. It-tabib tiegħek jkun jista' jiċċekkja dan billi jgħammillek test tad-demmm.
- Jaqa' x-xaġħar.
- Osteoporozzi (kundizzjoni fejn l-għadam tiegħek jkun aktar probabbli li jinkiser) wara użu għal tul ta' żmien.
- Tingiż, titrix u dgħufija fil-muskoli (b'mod partikolari fil-parti t'isfel tal-ġisem tiegħek) wara li inti jkollok titqib tas-sinsla jew tkun ħadt anestesija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-bużżieq tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda iebsa fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla [f'Appendi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Inhixa

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

Wara d-dilwizzjoni s-soluzzjoni għandha tintuża fi żmien 8 sigħat.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla viżiva fid-dehra tas-soluzzjoni.

Is-siringi mimlija għal-lest b'Inhixa huma għall-użu ta' doża waħda biss. Armi kwalunkwe mediċina mhux użata.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Inhixa

- Is-sustanza attiva hija enoxaparin sodium.
Kull mL fih 15,000 IU (150 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.8 mL fiha 12,000 IU (120 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 15,000 IU (150 mg) ta' enoxaparin sodium.
- L-ingredjent l-iehor huwa ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Inhixa u l-kontenut tal-pakkett

Inhixa 12,000 IU (120 mg)/0.8 mL huwa 0.8 mL ta' soluzzjoni fi:

- f'bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-planger ta' polypropylene vjola. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġhamra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Fornuti f'pakketti ta':

- 2, 10 jew 30 siringi mimlija għal-lest
- 10 jew 30 siringi mimlija għal-lest b'apparat tas-sikurezza tal-labar

Inhixa 15,000 IU (150 mg)/1 mL huwa 1 mL ta' soluzzjoni fi:

- bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahħla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-planger ta' polypropylene blu skur. Is-siringa tista' wkoll tiġi mġhamra b'apparat tas-sikurezza tal-labar.

Fornuti f'pakketti ta':

- 2, 10 jew 30 siringi mimlija għal-lest
- 10 jew 30 siringi mimlija għal-lest b'apparat tas-sikurezza tal-labar

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

Manifattur

SciencePharma spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
Chełmska 30/34
00-725 Varsavja
Il-Polonja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

България

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Česká republika

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+420255790502

Danmark

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+4578774377

Deutschland

Mitvertrieb: Techdow Pharma Germany GmbH
Potsdamer Platz 1, 10785 Berlin
+49 (0)30 98 321 31 00

Eesti

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+37125892152

Ελλάδα

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

España

TECHDOW PHARMA SPAIN, S.L.
Tel: +34 91 123 21 16

France

Viatrix Santé
+33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+385 17776255

Ireland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

Lietuva

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+37125892152

Luxembourg/Luxemburg

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Magyarország

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+3618001930

Malta

Mint Health Ltd.
+356 2755 9990

Nederland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

Norge

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+4721569855

Österreich

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+43720230772

Polska

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Portugal

Laboratórios Atral, S.A.
+351308801067

România

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Slovenija

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Ísland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Italia

Techdow Pharma Italy S.R.L.
Tel: +39 0256569157

Κύπρος

MA Pharmaceuticals Trading Ltd
+357 25 587112

Latvija

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+37125892152

Slovenská republika

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+421233331071

Suomi/Finland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+358942733040

Sverige

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+46184445720

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**Sorsi ohrajn ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini:
<http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Inhixa 30,000 IU (300 mg)/3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
Inhixa 50,000 IU (500 mg)/5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži
Inhixa 100,000 IU (1000 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'kontenitur b'hafna doži

enoxaparin sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Inhixa u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Inhixa
3. Kif għandek tuża Inhixa
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Inhixa
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Inhixa u għalxiex jintuża

Inhixa fih is-sustanza attiva msejha enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - *low molecular weight heparin*).

Inhixa jaħdem b'żewġ modi:

- 1) Iwaqqaf tagħqid tad-demmm li diġà jeżisti milli jikber. Dan jgħin lill-ġisem tiegħek biex jiddiżntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 2) Iwaqqaf tagħqid tad-demmm milli jiffirma fid-demmm tiegħek.

Inhixa jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demmm li hemm fid-demmm tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demmm milli jiffirma fid-demmm tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Qabel u wara operazzjoni
 - Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - Jekk kellek embolu tad-demmm minħabba l-kanċer biex jiġi evitat li jiffurmaw aktar emboli tad-demmm
 - Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demm f'qalbek)
 - Wara attakk tal-qalb

Iwaqqaf tagħqid tad-demmm milli jiffirma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliewi).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Inhixa

Tużax Inhixa

- Jekk inti allergiku/a għal enoxaparin sodium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu: raxx, problemi biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, nefha fix-xoffa, fil-wiċċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Jekk inti allergiku/a għall-heparin jew heparins oħra b'piż molekulari baxx bħal nadroparin, tinzaparin jew dalteparin.
- Jekk qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru taċ-ċelluli li jagħqqdu d-demmm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjah tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin – f'dawn l-aħħar 100 jum jew jekk inti għandek antikorpi kontra enoxaparin fid-demmm tiegħek.
- Jekk għandek ħruġ qawwi ta' demm jew għandek kundizzjoni b'riskju kbir ta' ħruġ ta' demm (bħal ulċera fl-istonku, operazzjoni riċenti fil-moħħ jew fl-għajnejn), inkluz puplesija riċenti bi ħruġ ta' demm.
- Jekk inti qed tuża Inhixa biex titratta tagħqid tad-demmm fil-gisem tiegħek u se tircievi anestesija fis-sinsla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.
- Jekk il-pazjent huwa tarbija prematura jew tat-twelid sa xahar minħabba r-riskju ta' tossiċità severa inkluz respirazzjoni anormali (“sindrome ta' gasping”).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Inhixa **m'għandux jintuża minflok** medicini oħrajn li jagħmlu parti mill-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minħabba li huma mhumiex eżatt l-istess u m'għandhomx l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Inhixa jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti tircievi anestesija vertebrali jew epidurali jew titqiba tal-ġenbejn (ara Operazzjonijiet u Anestetiċi): għandu jiġi rrispettat dewmien bejn l-użu ta' Inhixa u din il-proċedura
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għadek endokartite (infezzjoni tal-inforra ta' ġewwa tal-qalb)
- inti għandek storja ta' ulċera fl-istonku
- dan l-aħħar kellek puplesija
- inti għandek pressjoni għolja
- inti għandek dijabete jew problemi bil-vini u l-arterji fl-għajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għamilt operazzjoni f'għajnejk jew f'moħħok
- inti anzjan/a (għandek aktar minn 65 sena) u speċjalment jekk inti għandek aktar minn 75 sena
- inti għandek problemi bil-kliewi
- inti għandek problemi bil-fwied
- inti għandek piż inqas jew aktar min-normal
- inti għandek livell għoli ta' potassium fid-demmm tiegħek (dan jista' jiġi iċċekkjat b'test tad-demmm)
- bħalissa qed tuża medicini li jaffettwaw il-ħruġ tad-demmm (ara s-sezzjoni hawn taħt “Medicini oħra u Inhixa”).

Jista' jitteħidlek test tad-demmm qabel tibda tuża din il-medicina u f'intervalli waqt li tkun qed tużaha; dan isir biex jiġi iċċekkjat il-livell taċ-ċelluli tat-tagħqid tad-demmm (plejtlits) u l-potassium fid-demmm tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Inhixa ma gietx stmata fit-tfal u fl-adolexxenti.

Medicini oħra u Inhixa

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

- Warfarin – mediċina antikoagulanti oħra li tintuża biex traqqaq id-demmm
- Acetylsalicylic acid (magħruf ukoll bħala aspirina jew ASA), clopidogrel jew mediċini oħra li jintużaw biex iwaqqfu tagħqid tad-demmm milli jifforma (ara wkoll f'sezzjoni 3, "Bidla ta' mediċina antikoagulanti")
- Injezzjoni ta' dextran – użata biex tiehu post id-demmm
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jittrattaw uġiġh u neffa fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jittrattaw l-ażma, l-artrite rewmatojd, u kundizzjonijiet oħra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demmm tiegħek bħal melħ tal-potassium, pilloli tal-'pipi', xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u Anestetici

Jekk se jsirlek titqib tas-sinla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża Inhixa. Ara "Tużax Inhixa". Barra minn hekk, għid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek xi problema bis-sinla jew jekk inti qatt kellek operazzjoni fis-sinla.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Jekk inti tqila u għandek valv mekkaniku tal-qalb, inti tista' tkun f'riskju akbar li tiżviluppa tagħqid tad-demmm. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti għandek tistaqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Inhixa ma jaffettwax il-ħila li ssuq u thaddem magni.

Huwa rrakkomandat li l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li inti qed tuża jitniżżlu u jinżammu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Traċċabilità

Huwa importanti li żżomm rekord tan-numru tal-lott tal-Inhixa tiegħek. Għalhekk, kull darba li tikseb pakkett ġdid ta' Inhixa, hu nota tad-data u tan-numru tal-lott (li jinsab fuq l-imballaġġ wara Lott) u żomm din l-informazzjoni f'post sikur.

Inhixa fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hi essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

Inhixa fih alkoħol benziliku

Inxiha fih alkoħol benziliku (45 mg/3 mL; 75 mg/5 mL; 150 mg/10 mL). Alkoħol benziliku jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

Alkoħol benziliku ġie assoċjat mar-riskju ta' effetti sekondarji severi inkluż problemi biex tiehu nifs (imsejha "sindrome ta' gasping") fi tfal żgħar.

Tagħtix lit-tarbija tat-twelid tiegħek (sa 4 gimgħat), sakemm ma jiġix irrakkomandat mit-tabib tiegħek. Tużax għal aktar minn gimgħa fi tfal żgħar (inqas minn 3 snin), sakemm ma jiġix irrakkomandat mit-tabib jew mill-ispizjar tiegħek.

Itlob parir mingħand it-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk għandek marda tal-fwied jew tal-kliewi, jew jekk inti tqila jew qed tredda'. Dan minhabba li jistgħu jikkumulaw ammonti kbar ta' alkohol benziliku fil-gisem tiegħek u jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (imsejha "aċidozi metabolika").

3. Kif għandek tuża Inhixa

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta tiehu din il-medicina

- Is-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk Inhixa. Dan minhabba li huwa jeħtieġ jingħata permezz ta' injezzjoni.
- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok bżonn tkompli tuża Inhixa u tagħtih inti stess.
- Inhixa is-soltu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda.
- Inhixa jista' jingħata permezz ta' injezzjoni ġo vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- Inhixa jista' jiżdied mat-tubu li hiereg mill-gisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. Tinjettax Inhixa ġo muskolu.

Kemm se tingħata

- It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm se jagħtik Inhixa. Id-doża se tiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tingħata ammont inqas ta' Inhixa.

1. Trattament ta' tagħqid tad-demmi li qiegħed fid-demmi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 150 UI (1.5 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darba kuljum jew 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darbtejn kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiehu Inhixa.

2. Twaqqif tat-tagħqid tad-demmi milli jiffirma fid-demmi tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

- ❖ *Operazzjoni jew perjodu ta' mobilità limitata minhabba mard*
- Id-doża tiddependi minn kemm hemm probabbiltà li inti tiżviluppa tagħqid tad-demmi. Inti se tingħata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' Inhixa kuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tiegħek is-soltu tingħata sagħtejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tingħata 4,000 UI (40 mg) ta' Inhixa kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiehu Inhixa.

❖ *Wara li jkun tak attakk tal-qalb*

Inhixa jista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb imsejha STEMI (infart mijokardjaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew non-STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' Inhixa mogħti lilek jiddependi mill-età tiegħek u mit-tip ta' attakk tal-qalb li kellek.

Tip ta' attakk tal-qalb NSTEMI:

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż kull 12-il siegħa.
- It-tabib tiegħek normalment jgħidlek tiehu acetylsalicylic acid (aspirina) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tirċievi Inhixa.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek anqas minn 75 sena:

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' Inhixa se tingħata bhala injezzjoni fil-vina tiegħek.
- Fl-istess waqt inti se tingħata wkoll Inhixa bhala injezzjoni taht il-ġilda. Id-doża tas-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem tiegħek, kull 12-il siegħa.
- It-tabib tiegħek normalment jgħidlek tieħu acetylsalicylic acid (aspirina) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tieħu Inhixa.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek 75 sena jew aktar:

- Id-doża s-soltu tkun 75 UI (0.75 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek, kull 12-il siegħa.
- L-ammont massimu ta' Inhixa mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tieħu Inhixa.

Għall-pazjenti li jkollhom proċedura msejħa intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*):

Skont meta l-aħħar ingħatajt Inhixa, it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' Inhixa qabel il-proċedura ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tiegħek.

3. Twaqqif milli jiffirma tagħqid tad-demmm fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek. Inhixa jizdied mat-tubu li hiereg mill-ġisem (pajp irqiq tal-arterja) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. Dan l-ammont is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat. Madankollu, jekk ikun hemm bżonn, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI (0.5 sa 1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek, jekk ikun meħtieġ.

Bidla tat-trattament antikoagulanti

- *Bidla minn Inhixa għal mediċini li jraqu d-demmm imsejħa antagonist tal-vitamina K (eż. warfarin)*
It-tabib tiegħek se jitolbok li tkun għamilt testijiet tad-demmm imsejħa INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf Inhixa.

- *Bidla minn mediċini li jraqu d-demmm imsejħa antagonist tal-vitamina K (eż. warfarin) għal Inhixa*
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tiegħek se jitolbok li tkun għamilt testijiet tad-demmm imsejħa INR u skont dan jgħidlek meta tibda Inhixa.

- *Bidla minn Inhixa għal trattament b'antikoagulant orali dirett (eż. apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban)*

Ieqaf hu Inhixa. Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa sagħtejn qabel il-ħin li fih tkun kieku se tieħu l-injezzjoni li jmiss ta' Inhixa, imbagħad kompli bhals-soltu.

- *Bidla minn trattament b'antikoagulant orali dirett għal Inhixa*

Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'Inhixa sa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Jekk tuża Inhixa aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq Inhixa, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek immedjatement, anke jekk inti m'għandek l-ebda sinjali ta' problema. Jekk tifel/tifla jinnettaw jew jibilgħu Inhixa, hu lit-tifel/tifla fid-dipartiment tal-emergenza ta' spatar immedjatement.

Jekk tinsa tuża Inhixa

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, ħudha malli tiftakar. Tagħtix lilek innifsek doża doppja fl-istess jum biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu. Meta żzomm djarju dan jgħinek biex inti tkun ċert/a li ma qbiżtx doża.

Jekk tiegħaf tuża Inhixa

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Huwa importanti għalik li inti tkompli tiegħu injezzjonijiet Inhixa sakemm it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tiegħaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demmm li jista' jkun perikoluż ħafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Bħal kull medicina antikoagulanti oħra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demmm), Inhixa jista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. F'xi każijiet il-ħruġ tad-demmm jista' jkunx ovvju.

Jekk inti jkollok ħruġ ta' demmm li ma jiqafx waħdu jew jekk ikollok sinjali ta' ħruġ ta' demmm eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, għeja, pallidità, sturdament, uġiġħ ta' ras jew nefha mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jzommok taħt osservazzjoni mill-qrib jew jibdillek il-medicina.

Iteqaf uża Inhixa u kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bħal diffikultà biex tiegħu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-ħalq, fil-gerżuma jew fl-għajnejn).

Waqqaf l-użu ta' enoxaparin u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

- Raxx mifruħ aħmar u bil-qxur b'nefhiet taħt il-ġilda u b'infafet flimkien ma' deni. Is-sintomi normalment jidhru fil-bidu tat-trattament (exanthematous pustulosis ġeneralizzata akuta).

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' sadda ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demmm bħal:
 - bugħawwieġ bl-uġiġħ, ħmura, shana jew nefha f'wieħed minn ringlejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, hass ħazin jew tisgħol id-demmm – dawn huma sintomi ta' emboliżmu fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġiġħ magħmul minn dbabar ħomor skuri taħt il-ġilda li ma jmorrux meta tagħfashom.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok li tkun għamilt test tad-demmm biex jiċċekkja l-għadd ta' plejtlits tiegħek.

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Ħruġ ta' demmm.
- Żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbenġel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demmm ġejja minn għadd baxx ta' plejtils.
- Rqajja' roża fil-ġilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b' Inhixa.
- Raxx fil-ġilda (ħorriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmm.

- Għadd għoli ta' plejtlets fid-demm
- Ugiġh ta' ras.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Ugiġh ta' ras sever f'daqqa. Dan jista' jkun sinjal ta' hrug ta' demm fil-moħħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok hrug ta' demm fl-istonku.
- Marki homor kbar b'għamla irregolari fil-ġilda bl-inafet jew mingħajrhom.
- Irritazzjoni fil-ġilda (irritazzjoni lokali).
- Sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-għajnejn jew l-awrina tiegħek issir aktar skura. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' problema fil-fwied.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- Reazzjoni allergika severa. Is-sinjali jistgħu jinkludu: raxx, problemi biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wicċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Żieda fil-potassium fid-demm. Dan x'aktarx jigri l-aktar f'persuni bi problemi fil-kliewi jew bid-dijabete. It-tabib tiegħek se jkun jista' jiċċekkja dan billi jagħmel test tad-demm.
- Żieda fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demm imsejha eosinophili fid-demm tiegħek. It-tabib tiegħek jkun jista' jiċċekkja dan billi jgħammillek test tad-demm.
- Jaqa' x-xagħar.
- Osteoporozzi (kundizzjoni fejn l-għadam tiegħek jkun aktar probabbli li jinkiser) wara użu għal tul ta' zmien.
- Tingiż, titrix u dgħufija fil-muskoli (b'mod partikolari fil-parti t'isfel tal-ġisem tiegħek) wara li inti jkollok titqib tas-sinsla jew tkun ħadt anestesija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-bużżieq tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda iebsa fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla [f'Appendi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Inhixa

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-ticketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen taħt 25 °C. Tiffriżax.

Wara l-ewwel ftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f'temperatura ta' 25 °C.

Mil-lat mikrobijologiku, ladarba jinfetaħ, il-medicina tista' tinhażen għal massimum ta' 28 jum f'temperatura taħt 25 °C. Ħinijiet u kondizzjonijiet oħra ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Wara dilwizzjoni b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni jew 5% glucose soluzzjoni għall-injezzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 8 sigħat f'temperatura ta' 25 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-medicina għandha tintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi bidla viżiva fid-dehra tas-soluzzjoni.

Armi kwalunkwe medicina mhux użata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Inhixa

- Is-sustanza attiva hija enoxaparin sodium.
Kull mL fih 10,000 IU (100 mg) enoxaparin sodium.
Kunjett wieħed (3.0 mL) fih 30,000 IU (300 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kunjett wieħed (5.0 mL) fih 50,000 IU (500 mg) ta' enoxaparin sodium.
Kunjett wieħed (10.0 mL) fih 100,000 IU (1000 mg) ta' enoxaparin sodium.
- L-ingredjenti l-ohra huma alkoħol benziliku (ara sezzjoni 2) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Inhixa u l-kontenut tal-pakkett

3 mL ta' soluzzjoni f'kunjett ta' ħgiegġ ċar, mingħajr kulur tat-tip I issigillat b'tapp tal-injezzjoni tal-gomma u kapa bajda tal-aluminju-plastik f'kaxxa tal-kartun.

Fornuti f'pakketti ta' kunjett wieħed.

5 mL ta' soluzzjoni f'kunjett ta' ħgiegġ ċar, mingħajr kulur tat-tip I issigillat b'tapp tal-injezzjoni tal-gomma u kapa griża tal-aluminju-plastik f'kaxxa tal-kartun.

Fornuti f'pakketti ta' 5 kunjetti.

10 mL ta' soluzzjoni f'kunjett ta' ħgiegġ ċar, mingħajr kulur tat-tip I issigillat b'tapp tal-injezzjoni tal-gomma u kapa bajda tal-aluminju-plastik f'kaxxa tal-kartun.

Fornuti f'pakketti ta' 1 jew 5 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Techdow Pharma Netherlands B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren C-11
1077XX Amsterdam
Olanda

Manifattur

SciencePharma spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
Chełmska 30/34
00-725 Varsavja
Il-Polonja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

България

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Česká republika

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+420255790502

Danmark

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+4578774377

Deutschland

Mitvertrieb: Techdow Pharma Germany GmbH
Potsdamer Platz 1, 10785 Berlin
+49 (0)30 98 321 31 00

Eesti

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+37125892152

Ελλάδα

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

España

TECHDOW PHARMA SPAIN, S.L.
Tel: +34 91 123 21 16

France

Viatrix Santé
+33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+385 17776255

Ireland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

Ísland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Lietuva

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+37125892152

Luxembourg/Luxemburg

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Magyarország

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+3618001930

Malta

Mint Health Ltd.
+356 2755 9990

Nederland

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+31208081112

Norge

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+4721569855

Österreich

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+43720230772

Polska

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Portugal

Laboratórios Atral, S.A.
+351308801067

România

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Slovenija

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+49 (0)30 220 13 6906

Slovenská republika

Techdow Pharma Netherlands B.V.
+421233331071

Italia

Techdow Pharma Italy S.R.L.

Tel: +39 0256569157

Κύπρος

MA Pharmaceuticals Trading Ltd

+357 25 587112

Latvija

Techdow Pharma Netherlands B.V.

+37125892152

Suomi/Finland

Techdow Pharma Netherlands B.V.

+358942733040

Sverige

Techdow Pharma Netherlands B.V.

+46184445720

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**Sorsi oħrajn ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini:

<http://www.ema.europa.eu>.