

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTICI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

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 shiħa 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 FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Thorinane huwa indikat fil-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 jehtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilità minnaqqsa 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 tehtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- 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 mmanigġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

4.2 Pozoloġija u metodu ta' kif ghandu jinghata

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 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) gie 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 tkompla 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). Mhux viex 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 trombozi prossimali (vena iliaca).

Trattament b'enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perġodu 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).

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' 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-emodijalizi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għal-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalizi. 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 dejta f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalizi.

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 ta' 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 kienet 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 bħal 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 issehh l-ewwel. Meta jinghata 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'PCL, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefthet il-bużżejja, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefthet il-bużżejja, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja 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-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 dożi SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għal l-impliment ta-doži). Għall-għoti 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 rrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (tehhija 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-dożi u l-ġhoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

Indikazzjoni	Skeda tal-ġhoti tad-doża
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 ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taht 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 rrakkomandati fid-doża jew fl-ġhoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Thorinane għandux jingħata minn rotta ta' ġol-muskolu.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament ta' angina mhux stabbli 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-ġisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriq 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 dozi biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-medicina.

- Teknika tal-injezzjoni SC:

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

Tnehhix il-buzzieqa tal-arja mis-siringa qabel l-injezzjoni biex tevita li tnaqqas mill-medicina meta tuża siringi mimlijin għal-lest. Meta l-kwantità ta' medicina li għandha tigi injettata jkun jehtieg li tigi

aġġustata abbazi tal-piż tal-pazjent, uża 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 minhabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bhal dan għandu jinghata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik mehtieġa.

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

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddahħal b' mod vertikali f' tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m' għandhiex tintreha sakemm titlesta l-injezzjoni. Togħroxx il-post tal-injezzjoni wara l-ghoti 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' din il-medicina.

- 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 dozi kkk ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jinghata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m' għandux jithallat jew jinghata flimkien ma' medicini ohra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tthiit ta' enoxaparin sodium ma' medicini ohra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlahlah b' ammont suffiġenti ta' soluzzjoni ta' saline jew dextrose qabel u wara l-ghoti f' daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jinaddaf il-post minn fejn tkun ġiet introdotta l-medicina. Enoxaparin sodium jista' jinghata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) 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) moġhtija f' daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, nnehi l-volum żejjed biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' inbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

- Doża addizzjonali moġhtija f' daqqa għal PCI meta l-ahħar għoti SC ikun inghata aktar minn 8 sigħat qabel inthet il-bużzieqa

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

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum zghir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-medicina tiġi ddilwita 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 soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) jew 5% dextrose fl-ilma) 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 mehtieg 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 immedjatement 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 mehtieġa 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	1350	13.5 4.5
50	1500	15 5
55	1650	16.5 5.5
60	1800	18 6
65	1950	19.5 6.5
70	2100	21 7
75	2250	22.5 7.5
80	2400	24 8
85	2550	25.5 8.5
90	2700	27 9
95	2850	28.5 9.5
100	3000	30 10
105	3150	31.5 10.5
110	3300	33 11
115	3450	34.5 11.5
120	3600	36 12
125	3750	37.5 12.5
130	3900	39 13
135	4050	40.5 13.5
140	4200	42 14
145	4350	43.5 14.5
150	4500	45 15

- Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja:

Jingħata minn għal-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem 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-pazienti 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 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 sagħtejn qabel jasal il-hin 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 tinghata fil-hin li kieku kienet tinghata 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 raġni oragġ 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 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) 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-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 jitlejlu 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 f'injiqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' hrug 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 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' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-ghajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenuzi 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).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

- *Generali*

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-effikazzja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombina, 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-ghadd tal-plejtlits*

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 oġġett f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-ghadd 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-uġiħ fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilattojdi waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-ghadd 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'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattamenti antikoagulanti alternattivi li mhumiex heparin.

- *Emorraġija*

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' sseħħ fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-orġani tal-emorraġija għandha tigi 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' mediċini 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 oghla, jistgħu jseħhu 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' żieda 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 żmien 24 siegħa mill-ghoti ta' enoxaparin sodium b'dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati kazijiet 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 paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-kazijiet 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-kazijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' mediċini addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Anti-fjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatika 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-tnehhija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium tkun 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 tagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiħ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, deċenjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imjaren 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 bħal dan jista' ma' jevitax u ma jtejjax lura konsegwenzi newroloġiċi.

- *Nekrozi fil-gilda/vaskulite kutanja*

Nekrozi fil-gilda 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-dozi ta'

enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jaghlaq, 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'enoxaparin 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 rappurtati 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 tneħħin 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 trattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

- *Indeboliment tal-kliwi*

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, 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-kliwi fl-aħħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni hlief biex tigi evitata l-ormazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (teħħija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minhabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jizdied 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 (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliwi.

- *Indeboliment tal-fwied*

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Agġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqghod 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'dożi profilattiċi (mhux agġustati 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' dożi profilattiċi f'pazjenti b'hafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemmx l-ebda qbil dwar agġustment 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 b'id-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliwi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, tehid 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.

- *Traċċabilità*

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġiċi. Sabiex titjeb il-traċċabilità tal-LMWH, huwa rrakkomandat li l-professionisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jniżżlu l-isem ta' prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata fil-fajl tal-pazjent.

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".

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-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-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 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 jkun 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 tissuġġerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorragija, tromboċitopenija jew osteoporożi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hliedak 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 rakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġi 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. Thorinanejista' 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 issur u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium gie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond wara operazzjonijiet ortopediċi jew abdominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond 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' trombozi fil-vini fil-fond 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. Fl-istudji kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-dożi 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 studji kliniċi, emorraġġi, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula taht).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi studji kliniċi u rappurtati 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 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 mnizzla l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

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

Disturbi fis-sistema immuni

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

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' hsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrow

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

Disturbi muskolu-skelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-ġhadam

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

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni ohra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiħ 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, rappurtati 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 fi-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 ohra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' medċini 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 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 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:</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, ekkimozji, epistassijiet ohra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

Tromboċitopenija u tromboċitożi

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 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> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</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-saħha 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 emorraġiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu newtralizzati 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' 2.5 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. I PROPRIETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

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

Thorinane 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 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 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 oħra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TEPI *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-ghadma 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, 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 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-ghadma 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 tintuża 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 rċew 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 sehhew sintomi ta' tromboemboliżmu 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' 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 jeh-teġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaġuna 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 jeh-teġu 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 infezzjonijiet akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥ 75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piz żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja).

Total ta' 1,102 pazjenti ġew i-registrati 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' trombozi fil-vini fil-fond b' embolizmu fil-pulmuni 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 b' hla 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 rċew 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-taqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija ppovduta 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 Bess (%)	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 (1mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

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

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi 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 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 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 abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-strategija tal-ghoti 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, għet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamli intervent koronarju perkutanju waqt li jirċievu sostenn antitrombotiku minghajr ma kienu jafu liema kienet il-medicina tal-istudju. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bi-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doži addizzjonali, jekk l-ahhar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefket il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-ahhar għoti SC 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-ghazla 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 l-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 vantaġġuż 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-medicina tal-istudju. 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-ghazla 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' hrug ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oghla 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' hrug ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt

li l-inċidenza ta' emorraġġja 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 iżamm 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 nnotat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba 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 Taghrif 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 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 inizzjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livell 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-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.

Bijotransformazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mmetabolizzat primarjament fil-fwied permezz ta' desulfazzjoni u/jew depolimerizzazzjoni għal speċijiet b'piz molekulari aktar baxx b'qawwa bijologika mnaqqsqa hafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa medikament 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'fazi wahda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża wahda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' dozi ripetuti.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbazi 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 magħrufi li jonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsqa (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 tnehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsqa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizdied 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 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).

Emodijalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża wahda 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 ripetuti 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'hafna piz żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piz żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plażma ma jizdiedx. Hemm tnehhija aġġustata għall-piz li hija inqas f'individwi b'hafna piz 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 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effetti 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 fil-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-ġhadam 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 Inkompattibiltajiet

Injezzjoni minn taht il-ġilda

Thorinane m'għandux jithallat ma' injezzjonijiet jew infużjonijiet oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (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

Siringa minninja għal-lest

Sentejn

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose 8 s'ghat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen taht 25 °C. Tiffriżax.

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

0.2 mL ta' soluzzjoni f'bettija tas-siringa ta' hġieġ newtrali ċar, minghajr kulur tat-tip I b'labra mwahhla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene blu.

Pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar iehor

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Thorinane lilek innifsek

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 kif tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufek.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-mediċina. Tużax jekk id-data tkun għad liet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-mediċina ġo fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni tkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġ, jekk wa 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-istonku tiegħek. Din il-mediċina għandha tigi injettata kemm kemm taht 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'Thorinane

- 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. Siġġa inklinat, pultruna, jew sodda bl-imħaded biex jerfġhuk huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naha 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-naha xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

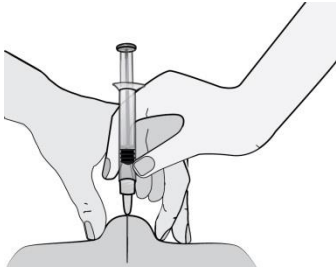


Tagħfasx il-planger qabel tinjetta lilek innifsek sabiex tehles mill-bziezaq tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) 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.**

- 6) 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



- 7) Aghfas il-planger b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xahmi tal-istonku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

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



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

- 9) Armi s-siringa iżata bl-ghant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, aghthi lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull idar tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jinfrema 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/1/16/1131/001

EU/1/16/1131/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

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>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 4,000 IU (40 mg) f'0.4 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 4,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 40 mg) f'0.4 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista shiħa 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 FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Thorinane huwa indikat fil-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 jehtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilità 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 tehtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- 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 mmanigġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

- Il-prevenzjoni ta' ċapep tad-demm fiċ-ċirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-omodijalisi.

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 (SC - *subcutaneous*). Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) għe jgħid 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-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 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). 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-gholi 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 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).

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-omodijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin 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, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għal-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 dejta 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 sak-min 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 kienet 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 dozi SC). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal 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 mmanigġjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefġet il-bużżejja, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' dożi. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefġet il-bużżejja, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja 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-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-kumpliment ta-dozi). Għall-għoti 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 rrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (tehhija 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-dożi u l-ġhoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

Indikazzjoni	Skeda tal-ġhoti tad-doża
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 ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taht 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 rrakkomandati fid-doża jew fl-ġhoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Thorinane għandux jingħata minn rotta ta' ġol-muskolu.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament ta' angina mhux stabbli 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-ġisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriq 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 dozi biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-medicina.

- Teknika tal-injezzjoni SC:

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

Tnehhix il-buzzieqa tal-arja mis-siringa qabel l-injezzjoni biex tevita li tnaqqas mill-medicina meta tuża siringi mimlijin għal-lest. Meta l-kwantità ta' medicina li għandha tigi injettata jkun jehtieg li tigi

aġġustata abbazi tal-piż tal-pazjent, uża 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 minhabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bhal dan għandu jinghata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik mehtiega.

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

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddahhal b' mod vertikali f' tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreha sakemm titlesta l-injezzjoni. Togħroxx il-post tal-injezzjoni wara l-ghoti 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' din il-medicina.

- 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 dozi kkk ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jinghata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jinghata flimkien ma' medicini ohra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tthallat ta' enoxaparin sodium ma' medicini ohra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlahlah b' ammont suffiġenti ta' soluzzjoni ta' saline jew dextrose qabel u wara l-ghoti f' daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jinaddaf il-post minn fejn tkun ġiet introdotta l-medicina. Enoxaparin sodium jista' jinghata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) 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, nnehi l-volum żejjed biex iżżomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' inbagħdad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

- Doża addizzjonali mogħtija f' daqqa għal PCI meta l-ahħar għoti SC ikun inghata aktar minn 8 sigħat qabel inthallat il-bużzieqa

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

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum zghir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-medicina tiġi ddilwita 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 soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) jew 5% dextrose fl-ilma) kif ġej:

Igħbed 30 mL mill-borża tal-infuzjoni 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 mehtieg 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 immedjatement 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 mehtieġa 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	1350	13.5 4.5
50	1500	15 5
55	1650	16.5 5.5
60	1800	18 6
65	1950	19.5 6.5
70	2100	21 7
75	2250	22.5 7.5
80	2400	24 8
85	2550	25.5 8.5
90	2700	27 9
95	2850	28.5 9.5
100	3000	30 10
105	3150	31.5 10.5
110	3300	33 11
115	3450	34.5 11.5
120	3600	36 12
125	3750	37.5 12.5
130	3900	39 13
135	4050	40.5 13.5
140	4200	42 14
145	4350	43.5 14.5
150	4500	45 15

- Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja:

Jingħata minn għal-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 mixtieġa 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 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 sagħtejn qabel jasal il-hin 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 tinghata fil-hin li kieku kienet tinghata 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 raġni oragġ 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 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) 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-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 jitlejlu 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 f'injiqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' hrug 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 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' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħh, fis-sinsla jew fl-ghajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenuzi 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).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

- *Generali*

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-effikazzja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombina, 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-ghadd tal-plejtlits*

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk issehh 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-ghadd 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-uġigh fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilattojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-ghadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jsehhu dan is-sintomi u li jekk issehhu, 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'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattamenti antikoagulanti alternattivi li mhumiex heparin.

- *Emorraġija*

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-orġani tal-emorraġija għandha tigi 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' mediċini 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 oghla, jistgħu jseħhu 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' żieda 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 kazijiet 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-kazijiet 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-kazijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' mediċini addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Anti-fjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatika 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 antikoagulant ta' enoxaparin sodium tkun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulant baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex 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 tagħti 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 uġiġ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, deċenjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imjaren 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 bħal dan jista' ma' jevitax u ma jneqqaqx lura konsegwenzi newroloġiċi.

- *Nekrozi fil-gilda/vaskulite kutanja*

Nekrozi fil-gilda 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-dozi ta'

enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jaghlaq, 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'enoxaparin 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 giex 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 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 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' 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 tneħħin 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 trattati 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 (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni hlief biex tigi evitata l-ormazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (teħħija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minhabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jizdied 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 (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 minhabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Agġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqghod 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'dozi profilattici (mhux agġustati 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' dozi profilattici f'pazjenti b'hafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemmx l-ebda qbil dwar agġustment 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 b'id-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliwi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, tehid 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.

- *Traċċabilità*

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġici. Sabiex titjeb il-traċċabilità tal-LMWH, huwa rrakkomandat li l-professionisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jniżżlu l-isem ta' prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata fil-fajl tal-pazjent.

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".

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'enoaparin 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-dozi antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitici (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 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 jintuza 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 emorragiku. Globalment, id-dejta tissuġġerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorragija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hliedak 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 rakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġi 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. Thorinanejista' 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 issur u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium gie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond wara operazzjonijiet ortopediċi jew abdominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond 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 mewg 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' trombozi fil-vini fil-fond 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. Fl-istudji kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-dożi 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 studji kliniċi, emorraġġi, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula taht).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi studji kliniċi u rappurtati 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 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 mnizzla l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

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

Disturbi fis-sistema immuni

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

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' hsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrow

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

Disturbi muskolu-skelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-ġhadam

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

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni ohra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiħ 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, rappurtati 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 fi-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 ohra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' medċini 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 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 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:</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, ekkimozji, f'pazjenti ohra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

Tromboċitopenija u tromboċitożi

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 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> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</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-saħha 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 emorraġiċi. Wara għoti mill-halq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu newtralizzati 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 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 2.5 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. I PROPRIETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

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

Thorinane 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 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 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 (TEPI *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 estiza ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiza għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-ghadma 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, 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 ġimgħat. L-inċidenza 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 sehhet l-ebda fsada magħguri.

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-ghadma 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 tintuża 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) 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 sehhew sintomi ta' tromboemboliżmu 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' 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 jeh-teġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaġuna 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 jeh-teġu 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 infezzjonijiet akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piz zejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja).

Total ta' 1,102 pazjenti ġew i-registrati 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' trombozi fil-vini fil-fond b' embolizmu fil-pulmuni 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 b' hla 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 rċew 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-taqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija ppovduta 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 Bess (%)	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 (1mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

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

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku minghajr mewġ Q intaġġu 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-emorraġiji maġġuri, għalkemm emorraġija fil-poż 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 ntaġġu 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-strategija tal-ghoti 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, għet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li jirċievu sostenn antitrombotiku minghajr ma kienu jafu liema kienet il-medicina tal-istudju. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bi-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefket 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 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-ghazla 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 l-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 vantaġġuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-poż tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-hin għat-trattament bil-medicina tal-istudju. 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-ghazla 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' hrug ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oghla 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' hrug ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt

li l-inċidenza ta' emorraġġja 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 iżamm fuq perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar.

Indeboliment tal-fwied

Abbazi 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 jiġi nnotat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba 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-ta' 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-attività 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 immedjatament minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa pprovdiet livell inizzjali 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 jintlahaq 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 jintlahaq 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 ta' l-injezzjoni u l-konċentrazzjoni 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 bijologika mnaqqsa hafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa medicina 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'fazi wahda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża wahda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' doži ripetuti.

Tnehhija mill-kliwi ta' partijiet attivi tirrapreżenta madwar 10% tad-doża mogħtija u t-tnehhija 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' individwi 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'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-kliwi

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-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 doži SC 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 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).

Emodijalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża wahda 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'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 jizjedx. Hemm tnehhija 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 wahda 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 inghataw 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' effetti 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-xiċni.

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-ghadam 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 kien 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 taht il-ġilda

Thorinane m'għandux jithallat ma' injezzjonijiet jew infużjonijiet oħrajn.

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

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm jidur tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għall-lest

Sentejn

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose 8 sigħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen taht 25 °C. Tiffrixax.

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

0.4 mL ta' soluzzjoni f'bettiġa tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahhla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene isfar.

Pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

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 tagħti injezzjoni ta' Thorinane lilek innifsek

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 imharreg/imharrġa kif tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-medicina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-medicina ġo fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-medicina jekk tinnotta xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawzati xi hmura, bidla fil-kulur tal-gilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġigh, jekk iva tkien mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-medicina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-istonku tiegħek. Din il-medicina għandha tiġi injezzjoni kemm kemm taħt il-gilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunk ve cessut 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'Thorinane

- 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. Siġġu inklinat, pultruna, jew sodda bl-imhaded biex jerfghuk huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naha 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-naha xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injezzjoni l-aħħar.

- 4) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

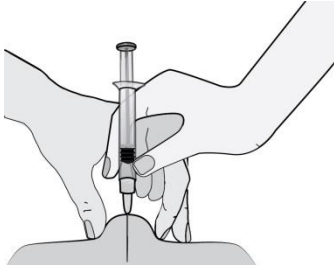


Tagħfasx il-planger qabel tinjetta lilek innifsek sabiex tehles mill-bżieqa tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) 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.**

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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xafki tal-istonku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

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



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroki is-siringa matul l-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 9) Armi s-siringa użata bl-għant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-għatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, aghthi lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpogġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema k f jkolbu l-ligijiet 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/1/16/1131/003
EU/1/16/1131/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

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>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 6,000 IU (60 mg) f'0.6 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 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 depolymerization* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Thorinane huwa indikat fil-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 jehtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilità 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 tehtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- 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 mmanigġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

- Il-prevenzjoni ta' ċapep tad-demm fiċ-ċirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-omodijalisi.

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 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) għe pprova 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-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 ssirulhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimgħat.

Profilassi ta' tromboemboliżmu fil-vini f'pazjenti li jehtieġu 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). 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-gholi 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 daww b'ha b'piz 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).

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-omodijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin 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-emodijalizi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għal-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalizi. 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 dejta f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalizi.

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 sak-min 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 kienet 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 bħal 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 mmanigġjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel intefġet il-bużżejja, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' dożi. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefġet il-bużżejja, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja 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-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 dożi SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għall-kumpliment ta-dożi). Għall-għoti 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 rrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (tehhija 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-dożi u l-ġhoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

Indikazzjoni	Skeda tal-ġhoti tad-doża
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 ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taht 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 rrakkomandati fid-doża jew fl-ġhoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Thorinane għandux jingħata minn rotta ta' ġol-muskolu.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament ta' angina mhux stabbli 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-ġisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriq 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 dozi biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-medicina.

- Teknika tal-injezzjoni SC:

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

Tnehhix il-buzzieqa tal-arja mis-siringa qabel l-injezzjoni biex tevita li tnaqqas mill-medicina meta tuża siringa mimlija għal-lest. Meta l-kwantità ta' medicina li għandha tigi injettata jkun jehtieg li tigi

aġġustata abbazi tal-piż tal-pazjent, uża 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 minhabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bhal dan għandu jinghata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik mehtieġa.

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

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddahhal b' mod vertikali f' tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreha sakemm titlesta l-injezzjoni. Togħroxx il-post tal-injezzjoni wara l-ghoti 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' din il-medicina.

- 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 dozi kkk ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jinghata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jinghata flimkien ma' medicini ohra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tthallat ta' enoxaparin sodium ma' medicini ohra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlahlah b' ammont suffiġenti ta' soluzzjoni ta' saline jew dextrose qabel u wara l-ghoti f' daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jinaddaf il-post minn fejn tkun ġiet introdotta l-medicina. Enoxaparin sodium jista' jinghata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) 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) moġhtija f' daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, nnehi l-volum żejjed biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' inbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

- Doża addizzjonali moġhtija f' daqqa għal PCI meta l-ahħar għoti SC ikun inghata aktar minn 8 sigħat qabel inthet il-bużzieqa

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

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum zghir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-medicina tiġi ddilwita 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 soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) jew 5% dextrose fl-ilma) kif ġej:

Igbed 30 mL mill-borża tal-infuzjoni 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 mehtieg 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	Doża mehtieġa 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	1350	13.5 4.5
50	1500	15 5
55	1650	16.5 5.5
60	1800	18 6
65	1950	19.5 6.5
70	2100	21 7
75	2250	22.5 7.5
80	2400	24 8
85	2550	25.5 8.5
90	2700	27 9
95	2850	28.5 9.5
100	3000	30 10
105	3150	31.5 10.5
110	3300	33 11
115	3450	34.5 11.5
120	3600	36 12
125	3750	37.5 12.5
130	3900	39 13
135	4050	40.5 13.5
140	4200	42 14
145	4350	43.5 14.5
150	4500	45 15

- Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja:

Jingħata minn għal-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem 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 mixtieġa 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 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 sagħtejn qabel jasal il-hin 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 tinghata fil-hin li kieku kienet tinghata 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 raġni oragġ 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 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) 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-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 jitlejlu 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 f'injiqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' hrug 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 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' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħh, fis-sinsla jew fl-ghajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenuzi 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).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

- *Generali*

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-effikazzja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombina, 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-ghadd tal-plejtlits*

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 rrakkomandat li l-ghadd 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-uġigh fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilattojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-ghadd 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-ghadd tal-plejtlits (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattamenti antikoagulanti alternattivi li mhumiex heparin.

- *Emorraġija*

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' sseħħ fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-orġani tal-emorraġija għandha tigi 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' mediċini 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 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 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 tnehhija 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' mediċini addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Anti-fjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatika 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-tnehhija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium tkun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwiex magħruf. Għall-pazjenti bi tehhija 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 tagħti antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, deċenġenji marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imġaren 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 bħal dan jista' ma' jevitax u ma jneqğax lura konsegwenzi newroloġiċi.

- *Nekrozi fil-gilda/vaskulite kutanja*

Nekrozi fil-gilda 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-dozi ta'

enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jaghlaq, 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'enoxaparin 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 giex 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 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 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' 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 tneħħin 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 trattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

- *Indeboliment tal-kliwi*

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, 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-kliwi fl-aħħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni hlief biex tigi evitata l-ormazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (teħħija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minhabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jizdied 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 (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliwi.

- *Indeboliment tal-fwied*

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Agġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqghod 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'dozi profilattici (mhux agġustati 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' dozi profilattici f'pazjenti b'hafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemmx l-ebda qbil dwar agġustment 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 b'id-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliwi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, tehid 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.

- *Traċċabilità*

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġici. Sabiex titjeb il-traċċabilità tal-LMWH, huwa rrakkomandat li l-professionisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jniżżlu l-isem ta' prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata fil-fajl tal-pazjent.

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".

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-dozi antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitici (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 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 jintuza 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 emorragiku. Globalment, id-dejta tissuġġerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorragija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hliedak 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 rakkomandat li t-trattament bil-heparin jitwaqqaf qabel (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġi eliminat għalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed iredgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu għalib kien baxx hafna. Mhuwiex probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. Thorinanejista' 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 issur u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium gie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond wara operazzjonijiet ortopediċi jew abdominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond 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 mewgħ 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' trombozi fil-vini fil-fond 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. Fl-istudji kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardjaku mingħajr mewġ Q, id-dozi 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 studji kliniċi, emorraġġi, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula taht).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi studji kliniċi u rrappurtati 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 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 mnizzla l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

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

Disturbi fis-sistema immuni

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

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' hsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrow

- Komuni hafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġġla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Hsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Hsara 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 ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ). Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara fit-tieni u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.

Disturbi muskolu-skelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-ġhadam

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

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni ohra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiħ 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, rappurtati 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 fi-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 ohra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' medċini 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 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 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:</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, ekkimozji f'postijiet ohra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

Tromboċitopenija u tromboċitożi

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 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> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</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-saħha 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 emorraġiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu newtralizzati 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' 2.5 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. I PROPRIETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

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

Thorinane 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 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 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 (TEPI *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 estiza ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiza għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-ghadma 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, 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 ġimgħat. L-inċidenza 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 sehhet l-ebda fsada magħguri.

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-ghadma 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 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 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 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 rċew 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 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 jeh-teġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaġuna 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 jeh-teġu 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 infezzjonijiet akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥ 75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piz żejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja).

Total ta' 1,102 pazjenti ġew i-registrati 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' trombozi fil-vini fil-fond b' embolizmu fil-pulmuni 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 b' hla 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 rċew 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-taqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija ppovduta 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 Bess (%)	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 (1mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

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

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi 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 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-poż 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 abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-strategija tal-ghoti tad-dożi ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment reġali 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, għet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li jirċievu sostenn antitrombotiku minghajr ma kienu jafu liema kienet il-medicina tal-istudju. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bi-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefket 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 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-ghazla 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 l-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 vantaġġuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-poż tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-hin għat-trattament bil-medicina tal-istudju. 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-ghazla 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' hrug ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oghla 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' hrug ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt

li l-inċidenza ta' emorraġġja 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 iżamm 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 nnotat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba 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 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 inizzjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livell 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-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 bijologika mnaqqsqa hafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa medikament 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'fazi wahda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża wahda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' dozi ripetuti.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbazi ta' riżultati ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-profil kinetiku ta' enoxaparin sodium mhuwiex differenti f'pazjenti anzjani meta mqabbel ma' individwi 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 mnaqqsqa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'ċirrozi 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-kliwi

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-kliwi mnaqqsqa. 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-kliwi wara dozi SC 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 tiżjed 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).

Emodijalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża wahda 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 ripetuti 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'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 jiżjedx. Hemm tnehhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'hafna 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 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effetti 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 fil-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-ġhadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u f'niek 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 Inkompattibiltajiet

Injezzjoni minn taht il-ġilda

Thorinane m'għandux jithallat ma' injezzjonijiet jew infużjonijiet oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (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

Siringa minninja għal-lest

Sentejn

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose 8 s'ghat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen taht 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' hġieġ newtrali ċar, minghajr kulur tat-tip I b'labra mwahhla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene oranġjo.

Pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

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 tagħti injezzjoni ta' Thorinane lilek innifsek

Jekk inti kapaċi tagħti din il-mediċina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser jgħid kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imharreġ/imharrġa kif tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-mediċina. Tużax jekk id-data tkun shaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-mediċina għo fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġ, jekk tva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-mediċina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mill-lemin għax-xellug tal-istonku 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 int'zu għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- 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. Siġġa inklinat, pultruna, jew sodda bl-imhaded biex jerfġhuk huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naha 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-naha xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

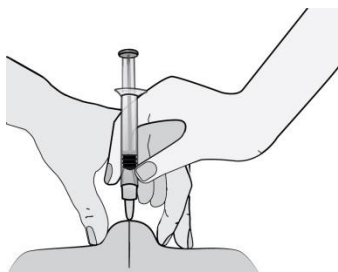


Tagħfasx il-plaġer qabel tinjetta lilek innifsek sabiex teħles mill-bżieġaq tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-aldome 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**.

- 6) 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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xahmi tal-istonku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 8) Neħhi l-labra billi tiġbidha dritt il barra.



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

- 9) Armi s-siringa użata bl-ghant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, agħtih lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott medicinali 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/1/16/1131/005
EU/1/16/1131/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

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>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 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 depolymerization* ta' *heparin benzyl ester* derivat mill-mukuża tal-musrana tal-ħnieżer.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Thorinane huwa indikat fil-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 jehtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilità 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 tehtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- 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 mmanigġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

- Il-prevenzjoni ta' ċapep tad-demem fiċ-ċirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-omodijalisi.

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 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) għe pprova 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-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 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). 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-gholi 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 daww b'haħa 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).

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-omodijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin 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, 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 dejta 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 sak-min 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 kienet 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 bħal 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 ta' terapija fibrinolitika.
 - Għad-dożagġ 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 intefket il-bużżejja, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' dożi. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefket il-bużżejja, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja 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-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 dożi SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għall-kumpliment ta-dożi). Għall-għoti 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 rrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (tehhija 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-dożi u l-ġhoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

Indikazzjoni	Skeda tal-ġhoti tad-doża
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 ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taht 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 rrakkomandati fid-doża jew fl-ġhoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Thorinane għandux jingħata minn rotta ta' ġol-muskolu.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament ta' angina mhux stabbli 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-ġisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriq 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 dozi biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-medicina.

- Teknika tal-injezzjoni SC:

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

Tnehhix il-buzzieqa tal-arja mis-siringa qabel l-injezzjoni biex tevita li tnaqqas mill-medicina meta tuża siringi mimlijin għal-lest. Meta l-kwantità ta' medicina li għandha tigi injettata jkun jehtieg li tigi

aġġustata abbazi tal-piż tal-pazjent, uża 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 minhabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bhal dan għandu jinghata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik mehtiega.

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

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddahhal b' mod vertikali f' tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreha sakemm titlesta l-injezzjoni. Togħroxx il-post tal-injezzjoni wara l-ghoti 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' din il-medicina.

- 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 dozi kkk ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jinghata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jinghata flimkien ma' medicini ohra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tthit ta' enoxaparin sodium ma' medicini ohra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlahlah b' ammont suffiġenti ta' soluzzjoni ta' saline jew dextrose qabel u wara l-ghoti f' daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jinaddaf il-post minn fejn tkun ġiet introdotta l-medicina. Enoxaparin sodium jista' jinghata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) 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) moġhtija f' daqqa, bl-użu ta' siringa ta' enoxaparin sodium mimlija għal-lest immarkata bil-kejl, nnehi l-volum żejjed biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' inbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

- Doża addizzjonali moġhtija f' daqqa għal PCI meta l-ahħar għoti SC ikun inghata aktar minn 8 sigħat qabel inthet il-bużzieqa

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

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum zghir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-medicina tiġi ddilwita 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 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 mehtieg 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 mehtieġa 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	1350	13.5 4.5
50	1500	15 5
55	1650	16.5 5.5
60	1800	18 6
65	1950	19.5 6.5
70	2100	21 7
75	2250	22.5 7.5
80	2400	24 8
85	2550	25.5 8.5
90	2700	27 9
95	2850	28.5 9.5
100	3000	30 10
105	3150	31.5 10.5
110	3300	33 11
115	3450	34.5 11.5
120	3600	36 12
125	3750	37.5 12.5
130	3900	39 13
135	4050	40.5 13.5
140	4200	42 14
145	4350	43.5 14.5
150	4500	45 15

- Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja:
Jingħata minn għal-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem 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 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 sagħtejn qabel jasal il-hin 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 tinghata fil-hin li kieku kienet tinghata 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 raġni oragġ 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 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) 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-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 jitlejlu 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 f'injiqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' hrug 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 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' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-ghajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenuzi 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).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

- *Generali*

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-effikazzja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombina, u l-interazzjonijiet mal-platelets). 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 jkunu tqiesu trattamenti alternattivi li mhumiex heparin (eż. danaparoid sodium jew lepirudin).

- *Monitoraġġ tal-ghadd tal-platelets*

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 ogħla f'pazjenti wara operazzjoni u l-aktar wara operazzjonijiet fil-qalb u f'pazjenti bil-kanċer.

Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-ghadd tal-platelets 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-uġiħ fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilattojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-ghadd tal-platelets. 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-platelets (30 sa 50 % tal-valur inizjali), trattament b'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattamenti antikoagulanti alternattivi li mhumiex heparin.

- *Emorraġija*

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' sseħħ fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-onġini 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-diġabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,

- l-użu flimkien ta' mediċini 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 oghla, jistgħu jseħhu 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' żieda 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 kazijiet 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-kazijiet 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-kazijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' mediċini addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Anti-fjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatika 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 tkun baxx; madankollu, il-hin 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 minhabba li l-eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium tkun imdewma aktar (ara sezzjoni 4.2).

Jekk it-tabib jiddeċiedi li tagħti 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, deċenjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imjaren 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 bħal dan jista' ma' jevitax u ma jneqqaqx lura konsegwenzi newroloġiċi.

- *Nekrozi fil-gilda/vaskulite kutanja*

Nekrozi fil-gilda 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-dozi ta'

enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jaghlaq, 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'enoxaparin 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 rappurtati 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 tneħħin 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 trattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

- *Indeboliment tal-kliwi*

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, 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-kliwi fl-aħħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni hlief biex tigi evitata l-ormazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (teħħija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minhabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jizdied 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 (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliwi.

- *Indeboliment tal-fwied*

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Agġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqghod 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'dozi profilattici (mhux agġustati 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' dozi profilattici f'pazjenti b'hafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemmx l-ebda qbil dwar agġustment 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 b'id-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliwi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, tehid 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.

- *Traċċabilità*

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġici. Sabiex titjeb il-traċċabilità tal-LMWH, huwa rrakkomandat li l-professionisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jniżżlu l-isem ta' prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata fil-fajl tal-pazjent.

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".

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-dozi antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitici (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 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 jkun 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 tissuġġerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorragija, tromboċitopenija jew osteoporożi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hliedak 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).

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġi 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. Thorinanejista' 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 issur u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Enoxaparin sodium gie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond wara operazzjonijiet ortopediċi jew abdominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond 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 mewgħ 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' trombozi fil-vini fil-fond 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. Fl-istudji kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-dozi 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 studji kliniċi, emorraġiji, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrapportati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula taht).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi studji 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 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 mnizzla 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'di każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-rigħel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

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

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' hsarat newroloġiċi inkluż paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrow

- Komuni hafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġġla limitu tan-normal)
- Mhux komuni: Hsara fil-fwied u fiċ-ċelluli tal-fwied*,
- Rari: Hsara 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 ertematużi, infiltrati u bl-uġiġħ). Għoqiedi fil-post tal-injezzjoni* (għoqiedi infjammatorji, li ma kinux enoxaparin magħluq f'ċesti). Huma jgħaddu wara fit-tliet jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.

Disturbi muskolu-skelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-ġhadam

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

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni ohra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiħ 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, rappurtati 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 fi-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'antikoagulant ohra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' medċini 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 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 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:</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, ekkimozji, f'pazjenti ohra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

Tromboċitopenija u tromboċitożi

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 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> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</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 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 emorraġiċi. Wara għoti mill-ħalq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu newtralizzati 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' 2.5 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. I PROPRIETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

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

Thorinane 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 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 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 (TEPI *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 estiza ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiza għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-ghadma 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, 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 ġimgħat. L-inċidenza 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 sehhet l-ebda fsada magħguri.

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-ghadma 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 tintuża 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) 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 sehhew sintomi ta' tromboemboliżmu 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' 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 jeh-teġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaġuna 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 jeh-teġu 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 infezzjonijiet akuta jew reumatika akuta; jekk kienu assoċjati ma' mill-inqas fattur wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥ 75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piz zejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja).

Total ta' 1,102 pazjenti ġew i-registrati 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 irregġirat 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' trombozi fil-vini fil-fond b' embolizmu fil-pulmuni 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 b' hla 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 rċew 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-taqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija ppovduta 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 Bess (%)	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 (1mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

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

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku minghajr mewġ 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 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-poż 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 abbażi tal-aPTT għal 48 siegħa. Il-pazjenti kollha ġew ittrattati wkoll b'acetylsalicylic acid għal minimu ta' 30 jum. L-strategija tal-ghoti 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, għet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li jirċievu sostenn antitrombotiku minghajr ma kienu jafu liema kienet il-medicina tal-istudju. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bi-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefket 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 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-ghazla 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 l-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 vantaġġuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-poż tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-hin għat-trattament bil-medicina tal-istudju. 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-ghazla 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' hrug ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oghla 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' hrug ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt

li l-inċidenza ta' emorraġġja 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 iżamm 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 nnotat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba 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 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-livell 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-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-demm.

Bijotransformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa medikament 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'fazi wahda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża wahda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' dozi ripetuti.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Abbazi 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 magħrufi li jonqos ma' avvanz fl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom eliminazzjoni ta' enoxaparin sodium mnaqqsqa (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju li sar f'pazjenti b'ċirrozi 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 tnehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsqa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jizdied 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 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).

Emodijalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża wahda 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 ripetuti 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'hafna piz żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi bħala kontroll li ma kellhomx piz 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'hafna piz 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 kienet osservata 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' effetti avversi b'15-il mg/kg/jum fl-istudji ta' 13-il ġimgħa dwar l-effetti 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 fil-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-ġhadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u f'niek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium SC 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'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

Thorinane m'għandux jithallat ma' injezzjonijiet jew infużjonijiet oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (veins) 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

Siringa minninja għal-lest

Sentejn

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

0.8 mL ta' soluzzjoni f'bettija tas-siringa ggradata ta' hġieġ newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahhla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene aħmar.

Pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

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 tagħti injezzjoni ta' Thorinane lilek innifsek

Jekk inti kapaċi tagħti din il-mediċina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser jgħid kif 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 minn qabel.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-mediċina. Tużax jekk id-data tkun shaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-mediċina għo fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġi, jekk tiva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-mediċina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mill-lemin għax-xellug tal-istonku 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 int'zu għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- 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. Siġġa inklinat, pultruna, jew sodda bl-imħaded biex jerfġhuk huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naha 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-naha xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

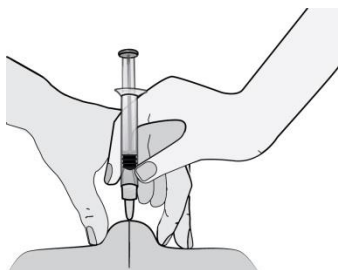


Tagħfasx il-plaġer qabel tinjetta lilek innifsek sabiex teħles mill-bżieżaq tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-aħdome 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**.

- 6) 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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xahmi tal-istonku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 8) Neħhi l-labra billi tiġbidha dritt il barra.



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

- 9) Armi s-siringa użata bl-ghant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, agħtih lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. 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/1/16/1131/007
EU/1/16/1131/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

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>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 10,000 IU (100 mg) f'1.0 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 (elwivalenti għal 100 mg) f'1.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista shiha 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 FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Thorinane huwa indikat fil-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 jehtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilità mnaqqsa li qeghdin 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 tehtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- 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 mmanigġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

- Il-prevenzjoni ta' ċapep tad-demm fiċ-ċirkolazzjoni ekstrakorporali waqt l-omodijalisi.

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 (SC - *subcutaneous*). Il-bidu ta' enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) qabel operazzjoni (sagħtejn qabel l-operazzjoni) għe jgħid li huwa effettiv u sikur f'operazzjoni b'riskju moderat.
F'pazjenti b'riskju moderat, it-trattament b'enoxaparin sodium għandu jinżamm għal perġodu 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-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 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). 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-gholi 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 daww b'haħa 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 perġodu 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).

Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus matul l-omodijalisi

Id-doża rrakkomandata hija 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' enoxaparin 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-emodijalizi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalizi. 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 dejta f'pazjenti li jkunu qed jużaw enoxaparin sodium għall-profilassi jew għat-trattament u waqt is-sessjonijiet tad-dijalizi.

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 sak-min 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 kienet 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 dozi SC). Terapija xierqa kontra l-plejtlits bħal 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 mmanigġjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet ingħatat inqas minn 8 sigħat qabel inteffet il-bużżejja, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' dożi. Jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel inteffet il-bużżejja, għandha tingħata doża f'daqqa IV ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja 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-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-kumpliment ta-dozi). Għall-għoti 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 rrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (tehhija 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-dożi u l-ġhoti għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina [15-30] mL/min):

Indikazzjoni	Skeda tal-ġhoti tad-doża
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 ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-ġisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taht 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 rrakkomandati fid-doża jew fl-ġhoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Thorinane għandux jingħata minn rotta ta' ġol-muskolu.

Għall-profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament ta' angina mhux stabbli 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-ġisem waqt l-emodijalisi, huwa jingħata minn ġol-pajp iriq 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 dozi biex jiġi aċċertat li jsir il-ġbid tal-volum li suppost tal-medicina.

- Teknika tal-injezzjoni SC:

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

Tnehhix il-buzzieqa tal-arja mis-siringa qabel l-injezzjoni biex tevita li tnaqqas mill-medicina meta tuża siringa mimlija għal-lest. Meta l-kwantità ta' medicina li għandha tigi injettata jkun jehtieg li tigi

aġġustata abbazi tal-piż tal-pazjent, uża 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 minhabba l-marki tal-kejl tas-siringa, u f'każ bhal dan għandu jinghata l-volum sal-marka l-eqreb ta' dik mehtieġa.

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

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddahhal b' mod vertikali f' tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreha sakemm titlesta l-injezzjoni. Togħroxx il-post tal-injezzjoni wara l-ghoti 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' din il-medicina.

- 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 dozi kull ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jinghata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jinghata flimkien ma' medicini ohra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tthallat ta' enoxaparin sodium ma' medicini ohra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlahlah b' ammont suffiġenti ta' soluzzjoni ta' saline jew dextrose qabel u wara l-ghoti f' daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jinaddaf il-post minn fejn tkun ġiet introdotta l-medicina. Enoxaparin sodium jista' jinghata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) 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, neni l-volum żejjed biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' inbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

- Doża addizzjonali mogħtija f' daqqa għal PCI meta l-ahħar għoti SC ikun inghata aktar minn 8 sigħat qabel inthallat il-bużzieqa

Għall-pazjenti li qed jiġu mmangiġġati b' PCI, għandha tinghata doża addizzjonali IV f' daqqa ta' 30 UI/kg (0.3 mg/kg) jekk l-ahħar għoti SC ikun inghata aktar minn 8 sigħat qabel tintefah il-bużzieqa.

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum zghir li għandu jiġi injettat, huwa rrakkomandat li l-medicina tiġi ddilwita 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 soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) jew 5% dextrose fl-ilma) kif ġej:

Igħbed 30 mL mill-borża tal-infuzjoni 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 mehtieg 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 immedjatement qabel ma tintuża.

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

Piż	Doża mehtieġa 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	[mg] [mL]
45	1350	13.5 4.5
50	1500	15 5
55	1650	16.5 5.5
60	1800	18 6
65	1950	19.5 6.5
70	2100	21 7
75	2250	22.5 7.5
80	2400	24 8
85	2550	25.5 8.5
90	2700	27 9
95	2850	28.5 9.5
100	3000	30 10
105	3150	31.5 10.5
110	3300	33 11
115	3450	34.5 11.5
120	3600	36 12
125	3750	37.5 12.5
130	3900	39 13
135	4050	40.5 13.5
140	4200	42 14
145	4350	43.5 14.5
150	4500	45 15

- Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja:

Jingħata minn għal-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-gisem 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 mixtieġa 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 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 sagħtejn qabel jasal il-hin 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 tinghata fil-hin li kieku kienet tinghata 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 raġni oragġ 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 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) 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-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 jitlejlu 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 f'in jitqies kemm ir-riskju ta' trombozi u r-riskju ta' hrug 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 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' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħh, fis-sinsla jew fl-ghajnejn, varici magħrufa jew

issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenuzi 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).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

- *Generali*

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-effikazzja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombina, 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-ghadd tal-plejtlits*

Ir-riskju ta' HIT medjata minn antikorpi teżisti wkoll b'LMWHs. Jekk issehh 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-ghadd 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-uġigh fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjonijiet allergiċi jew anafilaktojd waqt it-trattament), għandu jitkejjel l-ghadd tal-plejtlits. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji li jistgħu jsehhu dan is-sintomi u li jekk issehhu, 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'noxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattamenti antikoagulanti alternattivi li mhumiex heparin.

- *Emorraġija*

Bħal ma jiġri b'antikoagulanti oħra, tista' ssehh fsada fi kwalunkwe post. Jekk ikun hemm fsada, l-orġani tal-emorraġija għandha tigi 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' mediċini 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 oghla, jistgħu jseħhu 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' żieda 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 żmien 24 siegħa mill-ghoti ta' enoxaparin sodium b'dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrapportati kazijiet 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 paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-kazijiet 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-kazijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' mediċini addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Anti-fjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatika 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-tnehhija ta' kateter fl-ispazju madwar id-dura jew it-tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar isiru meta l-effett antikoagulanti ta' enoxaparin sodium tkun 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' anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tnehhija 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, deċenjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imjaren 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 bħal dan jista' ma' jevitax u ma jneqğax lura konsegwenzi newroloġiċi.

- *Nekrozi fil-gilda/vaskulite kutanja*

Nekrozi fil-gilda 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-dozi ta'

enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-emostasi fis-sit tat-titqib wara PCI. F'każ li jintuża apparat biex jaghlaq, il-kisja protettiva tista' titneħha immedjatament. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħha 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium IV/SC. Jekk it-trattament b'enoxaparin sodium se jtkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħha 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 rappurtati 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 tneħħin 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 trattati għal STEMI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

- *Indeboliment tal-kliwi*

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, 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-kliwi fl-aħħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni hlief biex tigi evitata l-ormazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (teħħija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minhabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jizdied 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 (teħħija tal-kreatinina 30-50 mL/min) u hafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliwi.

- *Indeboliment tal-fwied*

Enoxaparin sodium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' fsada. Agġustment fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqghod 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'dożi profilattici (mhux agġustati 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' dożi profilattici f'pazjenti b'hafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod sħiħ u ma hemmx l-ebda qbil dwar agġustment 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 b'id-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliwi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, tehid 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.

- *Traċċabilità*

LMWHs huma prodotti mediċinali bijoloġici. Sabiex titjeb il-traċċabilità tal-LMWH, huwa rrakkomandat li l-professionisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jniżżlu l-isem ta' prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata fil-fajl tal-pazjent.

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".

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'enoaparin 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,
- Trombolitici (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 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 jkun 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 tissuġġerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorragija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hliedak 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).

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġi 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. Thorinanejista' 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 issur u thaddem magni

Enoxaparin sodium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issur 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' trombozi fil-vini fil-fond wara operazzjonijiet ortopediċi jew abdominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi, 1,169 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond 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' trombozi fil-vini fil-fond 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. Fl-istudji kliniċi għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q, id-dozi 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 studji kliniċi, emorraġiji, tromboċitopenija u tromboċitozi kienu l-aktar reazzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (ara sezzjoni 4.4 u d-Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula taht).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi oħra osservati fi studji kliniċi u rappurtati 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 mnizzla 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'di każijiet it-trombozi kienet ikkumplikata b'infart fl-organu jew iskemija fid-driegħ jew fir-rigħel (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema immuni

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

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-marrow

- Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-oġġla 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 ertematużi, 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.

Disturbi muskolu-skelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-ġhadam

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

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

- Komuni: Ematoma fil-post tal-injezzjoni, uġiħ fil-post tal-injezzjoni, reazzjoni ohra fil-post tal-injezzjoni (bħal edima, emorraġija, sensitività eċċessiva, infjammazzjoni, massa, uġiħ 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, rappurtati 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 fi-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'antikoagulant ohra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' medċini 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 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 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:</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, ekkimozji, epistassijiet ohra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

Tromboċitopenija u tromboċitożi

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 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> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</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 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 emorraġiċi. Wara għoti mill-halq anke ta' doži kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

L-effetti antikoagulanti jistgħu jiġu newtralizzati 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 IU (1 mg) ta' enoxaparin sodium, jekk enoxaparin sodium ikun ingħata fit-8 sigħat ta' qabel. Infużjoni ta' 2.5 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. I PROPRIETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Thorinane 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 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 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 oħra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TEPI *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 estiza ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiza għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-ghadma 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, 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 ġimgħat. L-inċidenza 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 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 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-ghadma 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 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 nstabex 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 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 jaġġmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċew 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 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 differenza 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 jeh-teġu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaġuna 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 jeh-teġu 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 wiehed ta' riskju għal VTE (età ≥75 sena, kanċer, VTE qabel, ħafna piz zejjed, vini varikużi, terapija bl-ormoni, u insuffiċjenza kronika tal-qalb jew insuffiċjenza respiratorja).

Total ta' 1,102 pazjenti ġew i-registrati 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 irregġirat 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' trombozi fil-vini fil-fond b' embolizmu fil-pulmuni 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 b' hla 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 rċew 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-taqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija ppovduta 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 Bess (%)	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 (1mg/kg) darbtejn kuljum u 2.1% fil-grupp ta' heparin.

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

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku minghajr mewġ Q intaġġu 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-emorraġiji maġġuri, għalkemm emorraġija fil-poż 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 ntaġġu 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-strategija tal-ghoti 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, għet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li jirċievu sostenn antitrombotiku minghajr ma kienu jafu liema kienet il-medicina tal-istudju. Għalhekk għall-pazjenti fuq enoxaparin sodium, il-PCI kellu jsir fuq enoxaparin sodium (l-ebda bidla) bi-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' dożi addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefket 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 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-ghazla 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 l-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 vantaġġuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-poż tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-hin għat-trattament bil-medicina tal-istudju. 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-ghazla 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' hrug ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet oghla 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' hrug ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt

li l-inċidenza ta' emorraġġja 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 iżamm 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 nnotat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba 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 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 inizzjali ta' attività massima anti-Xa ta' 1.16 UI/mL (n=16) u esponiment medju li jaqbel ma' 88% tal-livell 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-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.

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 hafna.

Eliminazzjoni

Enoxaparin sodium huwa mediċina 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'fazi wahda b'*half-life* ta' madwar 5 sigħat wara doża wahda SC sa madwar 7 sigħat wara għoti ta' dozi 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

Abbazi 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 jonqos 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' 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, jizdied 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 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).

Emodijalisi

Il-farmakokinetika ta' enoxaparin sodium dehret tixbah lill-popolazzjoni ta' kontroll wara doża wahda 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'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 jizdiedx. Hemm tnehhija aġġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'hafna 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' effetti 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 fil-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-ġhadam tal-far *in vivo*.

Studji li saru f'firien u f'niek tqal b'dozi ta' enoxaparin sodium SC 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'dozi SC sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibiltajiet

Injezzjoni minn taħt il-ġilda

Thorinane m'għandux jithallat ma' injezzjonijiet jew infużjonijiet oħrajn.

Injezzjoni minn ġol-vina (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

Siringa minninja għal-lest

Sentejn

Prodott mediċinali dilwit b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew 5% glucose 8 s'għat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen taħt 25 °C. Tiffriżax.

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

1.0 mL ta' soluzzjoni f'bettija tas-siringa ggradata ta' hġieġ newtrali ċar, minghajr kulur tat-tip I b'labra mwahhla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-plaġer ta' polypropylene iswed.

Pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

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 tagħti injezzjoni ta' Thorinane lilek innifsek

Jekk inti kapaċi tagħti din il-mediċina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser jgħid kif għandek tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma ġejtx imharreġ/imharrġa kif tagħmel dan. Jekk mintix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-mediċina. Tużax jekk id-data tkun shaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-mediċina għo fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġiġi, jekk tiva tkellem mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-mediċina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mill-lemin għax-xellug tal-istonku 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 int'zu għall-użu wiehed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- 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. Siġġa inklinat, pultruna, jew sodda bl-imhaded biex jerfġhuk huma ideali.
- 3) Aghzel post fuq in-naha 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-naha xellugija u leminija tal-istonku tiegħek, skont il-post fejn kont injettat l-aħħar.

- 4) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

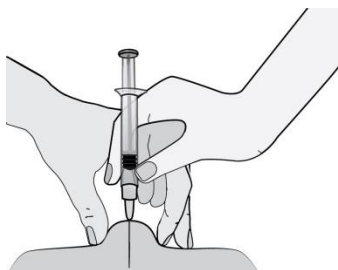


Tagħfasx il-plaġer qabel tinjetta lilek innifsek sabiex teħles mill-bżieċaq tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba neħhejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bħal lapes) u bl-id l-oħra, oqros il-post imnaddaf tal-aħdome 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**.

- 6) 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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xahmi tal-istonku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 8) Neħhi l-labra billi tiġbidha dritt il barra.



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

- 9) Armi s-siringa użata bl-ghant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimli, agħtih lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Kull fdal tal-prodott medicinali 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/1/16/1131/009
EU/1/16/1131/010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15/09/2016

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>.

ANNESS 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
MEDICINALI**

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, Gaoxinhongyi Road, Hi-tech Industrial Park
Nanshan District
0000 Shenzhen
Iċ-Ċina

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS, DEPARTMENT OF
CHEMISTRY, SERVICE LABORATORY "CHEMICAL ANALYSIS-QUALITY CONTROL"
Panepistimiopolis Zografou
15771 Athens Attiki
Il-Greċja

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 Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà 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 agġornament 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)**

L-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 agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat 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).

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA (Pakketti ta' 2 jew 10)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa wahda 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 f'siringa mimlija għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda, għal goġ vni.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rota cirkulari 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 taht 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZZJONIJIET 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/1/16/1131/001
EU/1/16/1131/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-talib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Thorinane 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-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Thorinane 2,000 IU (20 mg)/0.2 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 jew 10)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 4,000 IU (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa wahda 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 f'siringa mimlija għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda, għal goġ vni.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rota 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 taht 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZZJONIJIET 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/1/16/1131/003
EU/1/16/1131/004

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

Thorinone 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-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Thorinane 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 jew 10)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 6,000 IU (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa wahda 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 f'siringa mimlija għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda, għal goġ vni.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rota sirkulari 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 taht 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZZJONIJIET 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/1/16/1131/005
EU/1/16/1131/006

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

Thorinane C 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-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Thorinane 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 jew 10)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 8,000 IU (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa wahda 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 f'siringa mimlija għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda, għal goġvni.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rota sirkulari 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 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/1/16/1131/007
EU/1/16/1131/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONI GĦAL-UDWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Thorinane 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-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Thorinane 8,000 IU (80 mg)/0.8 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 jew 10)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thorinane 10,000 IU (100 mg)/1.0 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa wahda 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 f'siringa mimlija għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest
10 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-gilda, għal goġ vni.
Użu għal barra l-gisem (fir-rota sirkulari 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 taht 25 °C.
Tiffriżax.

10. PREKAWZZJONIJIET 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/1/16/1131/009
EU/1/16/1131/010

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

Thorinane 10,000 IU (100 mg)/1.0 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 SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Thorinane 10,000 IU (100 mg)/1.0 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

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Thorinane 2,000 IU (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni enoxaparin sodium

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tghin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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-mediċina 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 Thorinane u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane
3. Kif għandek tuża Thorinane
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Thorinane
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Thorinane u għalxiex jintuża

Thorinane fih is-sustanza attiva msejja enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - *low molecular weight heparin*).

Thorinane jahdem b'żewġ modi:

- 1) Iwaqqaf tagħqid tad-demm li diġà jeżisti milli jkompli jikber. Dan jghin lill-ġisem tiegħek biex jiddizntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 2) Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek.

Thorinane jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demm li hemm fid-demm tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Qabel u wara operazzjoni
 - Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demm f'qalbek)
 - Wara attakk tal-qalb
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliewi).

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane

Tużax Thorinane

- 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 tiehu n-nifs, nefha fi-x-offa, 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 jagħqudu d-demm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjah 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-mohħ jew fl-ghajnejn), inkluz puplesija riċenti bi hruġ ta' demm.
- Jekk inti qed tuża Thorinane biex titratta tagħqid tad-demm fil-ġisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinsla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Thorinane għandux jintuża minflok medicini oħrajn li jagħmlu parti minn-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumix eżatt l-istess u min għandhom l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Thorinane jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għadek endokartite (infezzjoni tal-inaforra 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-ghajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għandlit operazzjoni f'ghajnejk jew f'mohħok
- 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).

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.

Medicini oħra u Thorinane

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

- Warfarin – jintuża biex iraqqaq id-demm

- Aspirina (magħrufa wkoll bħala acetylsalicylic acid jew ASA), clopidogrel jew mediċini oħra li jintużaw biex iwaqqfu tagħqid tad-demmi milli jifforma (ara wkoll f'sezzjoni 3, "Bidla ta' mediċina antikoagulant")
- Injezzjoni ta' dextran – użata biex tiehu post id-demmi
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jitrattaw uġigh u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jitrattaw l-ażma, l-artrite rewmatojdi, u kundizzjonijiet oħra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demmi tiegħek bhal melh tal-potassium, pilloli tal-‘pipi’, xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u Anestetiċi

Jekk se jsirlek titqib tas-sinsla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar il-dura jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża Thorinane. Ara "Tużax Thorinane". 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, tahseb 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-demmi. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti għandek tista' lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Thorinanema jaffettwax il-hila li ssuq u thadden magni.

Huwa rrakkomandat li l-isem tal-prodott u l-numru tal-lott tal-prodott li inti qed tuża jitnizzlu u jinżammu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Thorinane fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hi essenzjalment "hiesla mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Thorinane

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 tkun din il-mediċina

- L-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk Thorinane. Dan minhabba li huwa jehtieg jingħata permezz ta' injezzjoni.
- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok b'zonn tkompli tuża Thorinaneu tagħtih inti stess (ara istruzzjonijiet hawn taħt dwar kif tagħmel dan).
- Thorinaneis-soltu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.
- Thorinanejista' jingħata permezz ta' injezzjoni go vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- Thorinanejista' jizdied mat-tubu li hiereg mill-ġisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi.

Tinjettax Thorinane go muskolu.

Kemm se tinghata

- It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm se jaghtik Thorinane. L-ammont se jiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tinghata ammont inqas ta' Thorinane.

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 kuljum jew 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darbtejn kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Thorinane.

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 tinghata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tiegħek is-soltu tinghata saġhtejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tinghata 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

❖ Wara li jkun tak attakk tal-qalb

Thorinane jista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb msejja STEMI (infart mijokardjaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew Non STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' Thorinane 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 tiegħu aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek anqas minn 75 sena:

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' Thorinane tinghata bħala injezzjoni fil-vina tiegħek.
- Fl-istess waqt inti se tinghata wkoll Thorinane bħala 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 aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

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' Thorinane mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

Għall-pazjenti li jkollhom operazzjoni msejja intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*):

Skont meta l-aħhar ingħatajt Thorinane, it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' Thorinane qabel operazzjoni ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tiegħek.

3. Twaqqif milli jiffirma tagħqid tad-demmi fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek.

- Thorinane jizdied mat-tubu li hiereġ 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' Thorinane lilek innifsek

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, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-medicina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-medicina go fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmala, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġigh, jekk iwa tkellem mat-tubu jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-medicina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-istonku tiegħek. Din il-medicina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessat ta' 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'Thorinane

- 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. Siġġu inklinat, pultruna, jew sodda bl-imħaded biex jerfġhuk 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 k sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengil ezistenti. 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) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

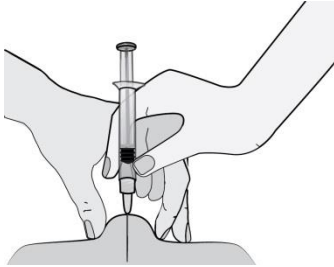


Tagħfasx il-planger qabel tinjetta lilek innifsek sabiex tehles mill-bżieqa tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehjejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) 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.**

- 6) 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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xahmi tal-istomku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 8) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



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

- 9) Armi s-siringa użata bl-ghant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimni, aghthi lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Bidla tat-trattament antikoagulant

- Bidla minn Thorinane għal medicini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin)
It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf Thorinane.
- Bidla minn medicini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal Thorinane
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tibda Thorinane.
- Bidla minn Thorinane għal trattament b'antikoagulant orali dirett
Waqf Thorinane. Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa saġhtejn qabel il-hin li fih tkun kieku se tiehu l-injezzjoni li jmiss, imbagħad kompli bħals-soltu.
- Bidla minn trattament b'antikoagulant orali dirett għal Thorinane

Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'Thorinanesa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Thorinanema għetx stmata fit-tfal u fl-adolesxenti.

Jekk tuża Thorinane aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq Thorinane, 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 Thorinane, hudhom fid-dipartiment tal-emergenza ta' spjar immedjatament.

Jekk tinsa tuża Thorinane

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, hudha malli tiftakar. Tagħtix lilek innifsek doża doppja fl-istess jum biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Meta żżomm djarju dan jgħinek biex inti tkun ċert/a li ma qbiżtx doża.

Jekk tieqaf tuża Thorinane

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 Thorinanesekompli it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tieqaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demmi jista' jkun perikoluż hafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina simili ohra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demmi), Thorinanejista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-hajja. F'xi kazijiet il-hruġ tad-demmi jista' ma jkunx ovvjw.

Jekk inti jkollok avveniment ta' hruġ ta' demmi li ma jiqafx wahdu jew jekk ikollok sinjali ta' hruġ ta' demmi eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, għajnejn palliditi, sturdament, uġigh ta' ras jew nefha mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżommok taht osservazzjoni mill-qrib jew jibdillek il-medicina.

Ieqaf uża Thorinaneu kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bhal diffikultà biex tneħħi n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-halq, fil-gerżuma jew fl-ghajnejn).

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' sadda ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demmi bhal:
 - bughawwieg bl-uġigh, hmura, shana jew nefha f'wiehed minn riglejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtugħ ta' nifs, uġigh fis-sider, hass hazin jew tisghol id-demmi – dawn huma sintomi ta' embolism fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġigh magħmul minn dbabar homor skuri taht il-gilda li ma jmorru meta tagħfashom.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel test tad-demmi biex jiċċekkja l-ghadd ta' plejtlits tiegħek.

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Hruġ ta' demmi.
- Żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbengel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demm ġejja minn għadd baxx ta' plejtis.
- Rqajja' roża fil-ġilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b' Thorinane.
- Raxx fil-ġilda (horriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor 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' hrug ta' demm fil-mohħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok hrug ta' demm fl-istonku.
- Feriti homor kbar b'għamla irregolari fil-ġilda bl-inafjet jew mingħajrhom.
- Irritazzjoni fil-ġilda (irritazzjoni lokali).
- Jekk inti tinnota l-ġilda tisfar jew l-abjad tal-ghajnejn jisfar jew jekk l-awrina tiegħek issir aktar skura. Din tista' tkun 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 tiehu 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' eosinophili fid-demmm tiegħek. It-tabib tiegħek jkun jista' jiċċekkja dan billi jgħammillek test tad-demmm.
- Jaqa' x-xagħar.
- 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 hadt anestesija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-bużineġ tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda jidha 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 mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali minn [f'Appendi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi provdata aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Thorinane

Żomm din il-medicina fejn ma tidhix 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.

Aħzen 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'Thorinane huma għall-użu ta' doża waħda biss. Armi kwalunkwe medicina mhux użata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Thorinane

- Is-sustanza attiva hija enoxaparin sodium.

Kull mL fih 100 mg ta' enoxaparin sodium.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.2 mL fiha 2,000 IU (20 mg) ta' enoxaparin sodium.

- L-ingredjent l-iehor huwa ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Thorinane u l-kontenut tal-pakkett

0.2 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-planger ta' polypropylene iswed.

Fornuti f'pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlijin għal-lest.

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

National and Kapodistrian University of Athens,

Department of Chemistry, Service Laboratory "Chemical Analysis - Quality Control"

Panepistimiopolis Zografou

Ateni, Attiki 15771

Il-Greċja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra in ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini:

<http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Thorinane 4,000 IU (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni enoxaparin sodium

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tghin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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-mediċina 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 Thorinane u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane
3. Kif għandek tuża Thorinane
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Thorinane
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Thorinane u għalxiex jintuża

Thorinane fih is-sustanza attiva msejja enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - low molecular weight heparin).

Thorinane jahdem b'żewġ modi:

- 3) Iwaqqaf tagħqid tad-demm li diġà jeżisti milli jkompli jikber. Dan jghin lill-gisem tiegħek biex jiddizntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 4) Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek.

Thorinane jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demm li hemm fid-demm tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Qabel u wara operazzjoni
 - Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demm f'qalbek)
 - Wara attakk tal-qalb
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliewi).

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane

Tużax Thorinane

- 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 tiehu 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 jagħqudu d-demm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjah 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-mohħ jew fl-ghajnejn), inkluz puplesija riċenti bi ħruġ ta' demm.
- Jekk inti qed tuża Thorinane biex titratta tagħqid tad-demm fil-gisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinsla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tnebbija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Thorinane għandux jintuża minflok medicini oħrajn li jagħmlu parti minn-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumix eżatt l-istess u min għandhomx l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Thorinane jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għadek endokartite (infezzjoni tal-inaforra ta' gewwa 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-ghajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għandlit operazzjoni f'ghajnejk jew f'mohħok
- 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 taht – medicini oħra).

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.

Medicini oħra u Thorinane

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

- Warfarin – jintuża biex iraqqaq id-demm

- Aspirina (magħrufa wkoll bħala acetylsalicylic acid jew ASA), clopidogrel jew mediċini oħra li jintużaw biex iwaqqfu tagħqid tad-demmi milli jifforma (ara wkoll f'sezzjoni 3, "Bidla ta' mediċina antikoagulant")
- Injezzjoni ta' dextran – użata biex tiehu post id-demmi
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jitrattaw uġigh u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jitrattaw l-ażma, l-artrite rewmatojdi, u kundizzjonijiet oħra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demmi tiegħek bhal melh tal-potassium, pilloli tal-‘pipi’, xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u Anestetiċi

Jekk se jsirlek titqib tas-sinsla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar il-dura jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża Thorinane. Ara "Tużax Thorinane". 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, tahseb 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-demmi. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti għandek tista' lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Thorinanema jaffettwax il-hila li ssuq u thadden magni.

Huwa rrakkomandat li l-isem tal-prodott u l-numru tal-lott tal-prodott li inti qed tuża jitnizzlu u jinżammu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Thorinane fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hi essenzjalment "hiesla mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Thorinane

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 tiena din il-mediċina

- L-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk Thorinane. Dan minhabba li huwa jehtieg jingħata permezz ta' injezzjoni.
- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok b'zonn tkompli tuża Thorinaneu tagħtih inti stess (ara istruzzjonijiet hawn taht dwar kif tagħmel dan).
- Thorinaneis-soltu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.
- Thorinanejista' jingħata permezz ta' injezzjoni go vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- Thorinanejista' jizdied mat-tubu li hiereg mill-ġisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi.

Tinjettax Thorinane go muskolu.

Kemm se tinghata

- It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm se jaghtik Thorinane. L-ammont se jiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tinghata ammont inqas ta' Thorinane.

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 kuljum jew 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darbtejn kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Thorinane.

2. Twaqqif tat-tagħqid tad-demmi milli jiffurma 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 tinghata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tiegħek is-soltu tinghata sa għajnejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tinghata 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

❖ Wara li jkun tak attakk tal-qalb

Thorinane jista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb msejja STEMI (infart mijokardjaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew Non STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' Thorinane 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 tiegħu aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Thorinane.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek anqas minn 75 sena:

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' Thorinane tinghata bħala injezzjoni fil-vina tiegħek.
- Fl-istess waqt inti se tinghata wkoll Thorinane bħala 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 aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

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' Thorinane mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

Għall-pazjenti li jkollhom operazzjoni msejja intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*):

Skont meta l-aħhar ingħatajt Thorinane, it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' Thorinane qabel operazzjoni ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tiegħek.

3. Twaqqif milli jiffurma tagħqid tad-demmi fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek.

- Thorinane jizdied mat-tubu li hiereġ 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' Thorinane lilek innifsek

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, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-medicina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-medicina go fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmala, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġigh, jekk iwa tkellem mat-tubu jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-medicina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-istonku tiegħek. Din il-medicina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessat ta' 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'Thorinane

- 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. Siġġu inklinat, pultruna, jew sodda bl-imħaded biex jerfghuk 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 ezistenti. 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) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

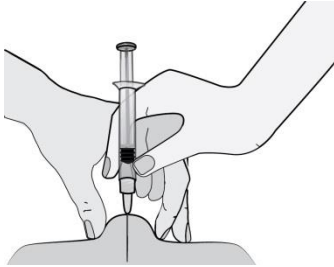


Tagħfasx il-planger qabel tinjetta lilek innifsek sabiex tehles mill-bżieqa tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehjejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) 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.**

- 6) 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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xahmi tal-istomku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 8) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



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

- 9) Armi s-siringa użata bl-ghant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimni, aghthi lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Bidla tat-trattament antikoagulant

- Bidla minn Thorinane għal medicini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin)
It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf Thorinane.
- Bidla minn medicini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal Thorinane
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tibda Thorinane.
- Bidla minn Thorinane għal trattament b'antikoagulant orali dirett
Waqf Thorinane. Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa saġhtejn qabel il-hin li fih tkun kieku se tiehu l-injezzjoni li jmiss, imbagħad kompli bħals-soltu.
- Bidla minn trattament b'antikoagulant orali dirett għal Thorinane

Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'Thorinanesa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Thorinanema għetx stmata fit-tfal u fl-adolesxenti.

Jekk tuża Thorinane aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq Thorinane, 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 Thorinane, hudhom fid-dipartiment tal-emergenza ta' spjar immedjatament.

Jekk tinsa tuża Thorinane

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, hudha malli tiftakar. Tagħtix lilek innifsek doża doppja fl-istess jum biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Meta żżomm djarju dan jgħinek biex inti tkun ċert/a li ma qbiżtx doża.

Jekk tieqaf tuża Thorinane

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 Thorinanesekompli it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tieqaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demmi li jista' jkun perikoluż hafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina simili ohra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demmi), Thorinanejista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-hajja. F'xi kazijiet il-hruġ tad-demmi jista' ma jkunx ovvjw.

Jekk inti jkollok avveniment ta' hruġ ta' demmi li ma jiqafx wahdu jew jekk ikollok sinjali ta' hruġ ta' demmi eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, għajnejn palliditi, sturdament, uġigh ta' ras jew nefha mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżommok taht osservazzjoni mill-qrib jew jibdillek il-medicina.

Ieqaf uża Thorinaneu kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bhal diffikultà biex tneħħi n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-halq, fil-gerżuma jew fl-ghajnejn).

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' sadda ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demmi bhal:
 - bughawwieg bl-uġigh, hmura, shana jew nefha f'wiehed minn riglejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtugħ ta' nifs, uġigh fis-sider, hass hazin jew tisghol id-demmi – dawn huma sintomi ta' embolism fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġigh magħmul minn dbabar homor skuri taht il-gilda li ma jmorru meta tagħfashom.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel test tad-demmi biex jiċċekkja l-ghadd ta' plejtlits tiegħek.

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Hruġ ta' demmi.
- Żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbengel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demm ġejja minn għadd baxx ta' plejtis.
- Rqajja' roża fil-ġilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b' Thorinane.
- Raxx fil-ġilda (horriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor 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' hrug ta' demm fil-mohħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok hrug ta' demm fl-istonku.
- Feriti homor kbar b'għamla irregolari fil-ġilda bl-inafjet jew mingħajrhom.
- Irritazzjoni fil-ġilda (irritazzjoni lokali).
- Jekk inti tinnota l-ġilda tisfar jew l-abjad tal-ghajnejn jisfar jew jekk l-awrina tiegħek issir aktar skura. Din tista' tkun 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-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' eosinophili fid-demmm tiegħek. It-tabib tiegħek jkun jista' jiċċekkja dan billi jgħammillek test tad-demmm.
- Jaqa' x-xagħar.
- 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 hadt anestesija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-bużineġ tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda jidha 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 mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali minn [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 Thorinane

Żomm din il-medicina fejn ma tidhrix 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.

Aħzen 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'Thorinane huma għall-użu ta' doża waħda biss. Armi kwalunkwe medicina mhux użata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Thorinane

- Is-sustanza attiva hija enoxaparin sodium.

Kull mL fih 100 mg ta' enoxaparin sodium.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 4,000 IU (40 mg) ta' enoxaparin sodium.

- L-ingredjent l-iehor huwa ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Thorinane u l-kontenut tal-pakkett

0.4 mL ta' soluzzjoni f'bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, mingħajr kulur tat-tip I b'labra mwahhla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-planger ta' polypropylene iswed.

Fornuti f'pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlijin għal-lest.

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

National and Kapodistrian University of Athens,

Department of Chemistry, Service Laboratory "Chemical Analysis - Quality Control"

Panepistimiopolis Zografou

Ateni, Attiki 15771

Il-Greċja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra in ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini:

<http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Thorinane 6,000 IU (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni enoxaparin sodium

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tghin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Thorinane u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane
3. Kif għandek tuża Thorinane
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Thorinane
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Thorinane u għalxiex jintuża

Thorinane fih is-sustanza attiva msejja enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - low molecular weight heparin).

Thorinane jahdem b'żewġ modi:

- 5) Iwaqqaf tagħqid tad-demm li diġà jeżisti milli jkompli jikber. Dan jghin lill-gisem tiegħek biex jiddizntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 6) Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek.

Thorinane jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demm li hemm fid-demm tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Qabel u wara operazzjoni
 - Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demm f'qalbek)
 - Wara attakk tal-qalb
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliwi).

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane

Tużax Thorinane

- 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 tiehu n-nifs, nefha fi-x-offa, 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 jagħqudu d-demm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjah tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin – f'dawn l-aħħar 100 jum jew jekk inti għandek antikorpi kontra enoxaparin fid-demm tiegħek.
- Jekk għandek hrug qawwi ta' demm jew għandek kundizzjoni b'riskju kbir ta' hrug ta' demm (bħal ulċera fl-istonku, operazzjoni riċenti fil-mohħ jew fl-ghajnejn), inkluz puplesija riċenti bi hrug ta' demm.
- Jekk inti qed tuża Thorinane biex titratta tagħqid tad-demm fil-gisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tnebbija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Thorinane għandux jintuża minflok medicini oħrajn li jagħmlu parti minn-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumix eżatt l-istess u min għandhom l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Thorinane jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għadek endokartite (infezzjoni tal-inaforra ta' gewwa 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-ghajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għandlit operazzjoni f'ghajnejk jew f'mohħok
- 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-hrug tad-demm (ara s-sezzjoni taht – medicini oħra).

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.

Medicini oħra u Thorinane

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

- Warfarin – jintuża biex iraqqaq id-demm

- Aspirina (magħrufa wkoll bħala acetylsalicylic acid jew ASA), clopidogrel jew mediċini oħra li jintużaw biex iwaqqfu tagħqid tad-demmi milli jiffurma (ara wkoll f'sezzjoni 3, "Bidla ta' mediċina antikoagulant")
- Injezzjoni ta' dextran – użata biex tiehu post id-demmi
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jitrattaw uġigh u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jitrattaw l-ażma, l-artrite rewmatojdi, u kundizzjonijiet oħra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demmi tiegħek bhal melh tal-potassium, pilloli tal-‘pipi’, xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u Anestetiċi

Jekk se jsirlek titqib tas-sinsla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar il-dura jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża Thorinane. Ara "Tużax Thorinane". 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, tahseb 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-demmi. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti għandek tista' lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Thorinanema jaffettwax il-hila li ssuq u thadden magni.

Huwa rrakkomandat li l-isem tal-prodott u l-numru tal-lott tal-prodott li inti qed tuża jitnizzlu u jinżammu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Thorinane fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hi essenzjalment "hiesla mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Thorinane

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 ttejjem din il-mediċina

- Is-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk Thorinane. Dan minhabba li huwa jehtieg jingħata permezz ta' injezzjoni.
- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok b'zonn tkompli tuża Thorinaneu tagħtih inti stess (ara istruzzjonijiet hawn taht dwar kif tagħmel dan).
- Thorinaneis-soltu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.
- Thorinanejista' jingħata permezz ta' injezzjoni go vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- Thorinanejista' jizdied mat-tubu li hiereg mill-ġisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi.

Tinjettax Thorinane go muskolu.

Kemm se tinghata

- It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm se jaghtik Thorinane. L-ammont se jiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tinghata ammont inqas ta' Thorinane.

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 kuljum jew 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darbtejn kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Thorinane.

2. Twaqqif tat-tagħqid tad-demmi milli jifforma 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 tinghata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tiegħek is-soltu tinghata sa għajnejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tinghata 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

❖ Wara li jkun tak attakk tal-qalb

Thorinane jista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb msejja STEMI (infart mijokardjaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew Non STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' Thorinane 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 tiegħu aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Thorinane.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek anqas minn 75 sena:

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' Thorinane se tinghata bħala injezzjoni fil-vina tiegħek.
- Fl-istess waqt inti se tinghata wkoll Thorinane bħala 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 aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

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' Thorinane mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

Għall-pazjenti li jkollhom operazzjoni msejja intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*):

Skont meta l-aħħar ingħatajt Thorinane, it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' Thorinane qabel operazzjoni ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tiegħek.

3. Twaqqif milli jifforma tagħqid tad-demmi fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek.

- Thorinane jizdied mat-tubu li hiereg mill-gisem (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-gisem tiegħek, jekk ikun meħtieġ.

Kif għandek tagħti injezzjoni ta' Thorinane lilek innifsek

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, kellew lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-medicina. Tuzax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-medicina go fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, uża siringa oħra.
- Tuzax din il-medicina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmura, bidla fil-kulur tal-gilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġigh, jekk iwa 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-istonku tiegħek. Din il-medicina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt 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 wieħed biss.

Struzzjonijiet dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- 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. Siġġu inklinat, pultuna, jew sodda bl-imħaded biex jerfġhuk 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 genbejk.

Ftakar: Tinjettax lilek innifsek sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengil ezistenti. 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) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

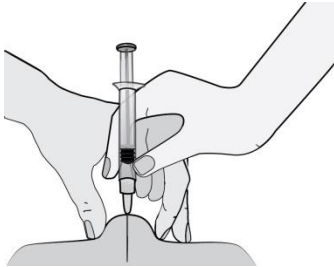


Tagħfasx il-planger qabel tinjetta lilek innifsek sabiex tehles mill-bżieqa tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehjejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) Żomm is-siringa fl-id li tikteb biha (bhal 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.**

- 6) 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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-mediċina fit-tessut xahm tal-istonku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni

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



Sabiex tevita t-tbenġil, toghroxx is-siringa matul l-injezzjoni wara li tkun injettajt lilek innifsek.

- 9) Armi s-siringa użata bl-għant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-għant tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mmieli, aghthi lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Bidla tat-trattament antikoagulant

- Bidla minn Thorinanegħal mediċini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin).
It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf Thorinane.
- Bidla minn mediċini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal Thorinane
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tibda Thorinane.
- Bidla minn Thorinanegħal trattament b'antikoagulant orali dirett
Waqf Thorinane. Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa sagħtejn qabel il-ħin li fih tkun kieku se tiehu l-injezzjoni li jmiss, imbagħad kompli bħals-soltu.

- *Bidla minn trattament b'antikoagulant orali dirett għal Thorinane*
Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'Thorinanesa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Thorinane għetx stmata fit-tfal u fl-adolesxenti.

Jekk tuża Thorinane aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq Thorinane, 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 jibighu Thorinane, hu dhom fid-dipartiment tal-emergenza ta' sptar immedjatement.

Jekk tinsa tuża Thorinane

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, hu dha malli tiftakar. Tagħtix lilek innifsek doża doppja fl-istess jum biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Meta żżomm djarju dan jgħinek biex inti tkun ċert/a li ma qbiżtx doża.

Jekk tiegħaf tuża Thorinane

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 Thorinane sakemm it-tabib tiegħek jiddeciedi li jwaqqafhom. Jekk inti tiegħaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demmi jista' jkun perikoluż għalik.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina simili ohra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demmi), Thorinane jista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-għajja. F'xi każijiet il-bruġ tad-demmi jista' ma jkunx ovvjw.

Jekk inti jkollok avveniment ta' bruġ ta' demmi li ma jiqafx waħdu jew jekk ikollok sinjali ta' bruġ ta' demmi eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, għeja, pallidità, sturdament, ugiġħ ta' ras jew nefha mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatement.

It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jżommok taħt osservazzjoni mill-qrib jew jibdiliek il-medicina.

Ieqaf uża Thorinane kull meta tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bhal diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-halq, fil-gerżuma jew fl-għajnejn).

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' sadda ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demmi bhal:
 - buġħawwiegħ bl-ugħiġ, hmura, shana jew nefha f'wieħed minn riglejġ – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtiġħ ta' nifs, ugiġħ fis-sider, hass hażin jew tisgħol id-demmi – dawn huma sintomi ta' emboliżmu fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-ugħiġ magħmul minn dbabar homor skuri taħt il-gilda li ma jmorru meta tagħfashom.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel test tad-demmi biex jiċċekkja l-għadd ta' plejtlits tiegħek.

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Bruġ ta' demmi.
- Żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbengel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demm ġejja minn għadd baxx ta' plejtals.
- Rqajja' roża fil-gilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b' Thorinane.
- Raxx fil-gilda (horriqija, uritkarja).
- Ġilda hamra li tieklok.
- Tbengil jew uġiġh fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor tad-demm.
- Għadd għoli ta' plejtlets fid-demm
- Uġiġh ta' ras.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- Uġiġh ta' ras sever f'daqqa. Dan jista' jkun sinjal ta' hrug ta' demm fil-mohħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok hrug ta' demm fl-istonku.
- Feriti homor kbar b'ghamla irregolari fil-gilda bl-inafet jew minghajrhom.
- Irritazzjoni fil-gilda (irritazzjoni lokali).
- Jekk inti tinnotta l-gilda tisfar jew l-abjad tal-ghajnejn jisfar jew jekk l-awrina tiegħek issir aktar skura. Din tista' tkun problema fil-fwied.

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- Reazzjoni allergika severa. Is-sinjali jistghu jinkludu: raxx, problemi biex tibla' jew biex tiehu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wieċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Żieda fil-potassium fid-demm. 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-demm.
- Żieda fin-numru ta' 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' 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 hadt anestesija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-miżżieq tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmut it-tojlit).
- Massa jew għoqda f'leha 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 mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla [f'Appendi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi provduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Thorinane

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-xaħar.

Aħzen 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'Thorinane huma għall-użu ta' doża waħda biss. Armi kwalunkwe mediċina mhux użata.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Thorinane

- Is-sustanza attiva hija enoxaparin sodium.
- Kull mL fih 100 mg ta' enoxaparin sodium.
- Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 6,000 IU (60 mg) ta' enoxaparin sodium.
- L-ingredjent l-iehor huwa ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Thorinane u l-kontenut tal-pakkett

0.6 mL ta' soluzzjoni f'bettija tas-siringa ta' hġieg newtrali ċar, minghajr kulur tat-tip I b'labra mwahhla u għatu tal-labra magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u virga tal-planger ta' polypropylene iswed.

Fornuti f'pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlijin għal-lest.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Sugħur

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

Manifattur

National and Kapodistrian University of Athens,
Department of Chemistry, Service Laboratory "Chemical Analysis - Quality Control"
Panepistimiopolis Zografou,
Ateni, Attiki 15771
Il-Greċja

Dan il-foljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi ohrajn ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini:
<http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Thorinane 8,000 IU (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni enoxaparin sodium

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tghin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Thorinane u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane
3. Kif għandek tuża Thorinane
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Thorinane
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Thorinane u għalxiex jintuża

Thorinane fih is-sustanza attiva msejja enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - low molecular weight heparin).

Thorinane jahdem b'żewġ modi:

- 7) Iwaqqaf tagħqid tad-demm li diġà jeżisti milli jkompli jikber. Dan jghin lill-gisem tiegħek biex jiddizntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 8) Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek.

Thorinane jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demm li hemm fid-demm tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Qabel u wara operazzjoni
 - Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demm f'qalbek)
 - Wara attakk tal-qalb
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliwi).

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane

Tużax Thorinane

- 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 tiehu n-nifs, nefha fi-x-offa, 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 jagħqudu d-demm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjah 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-mohħ jew fl-ghajnejn), inkluz puplesija riċenti bi ħruġ ta' demm.
- Jekk inti qed tuża Thorinane biex titratta tagħqid tad-demm fil-ġisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinsla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Thorinane għandux jintuża minflok medicini oħrajn li jagħmlu parti minn-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumix eżatt l-istess u min għandhom l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Thorinane jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għadek endokartite (infezzjoni tal-inaforra 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-ghajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għandlit operazzjoni f'ghajnejk jew f'mohħok
- 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 taht – medicini oħra).

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.

Medicini oħra u Thorinane

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

- Warfarin – jintuża biex iraqqaq id-demm

- Aspirina (magħrufa wkoll bħala acetylsalicylic acid jew ASA), clopidogrel jew mediċini oħra li jintużaw biex iwaqqfu tagħqid tad-demmi milli jiffurma (ara wkoll f'sezzjoni 3, "Bidla ta' mediċina antikoagulant")
- Injezzjoni ta' dextran – użata biex tiehu post id-demmi
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jitrattaw uġigh u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jitrattaw l-ażma, l-artrite rewmatojdi, u kundizzjonijiet oħra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demmi tiegħek bhal melh tal-potassium, pilloli tal- 'pipi', xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u Anestetiċi

Jekk se jsirlekk titqib tas-sinsla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar il-għajnejha jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża Thorinane. Ara "Tużax Thorinane". 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, tahseb 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-demmi. 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

Thorinane jaffettwax il-hila li ssuq u thadden magni.

Huwa rrakkomandat li l-isem tal-prodott u l-isem tal-lott tal-prodott li inti qed tuża jitnizzlu u jinżammu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Thorinane fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri hi essenzjalment "hiesla mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Thorinane

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 ttejjem din il-mediċina

- Is-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk Thorinane. Dan minhabba li huwa jehtieg jinghata permezz ta' injezzjoni.
- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok b'zonn tkompli tuża Thorinaneu tagħtih inti stess (ara istruzzjonijiet hawn taħt dwar kif tagħmel dan).
- Thorinane is-soltu jinghata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.
- Thorinane jista' jinghata permezz ta' injezzjoni go vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- Thorinane jista' jgħid mat-tubu li hiereg mill-ġisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi.

Tinjettax Thorinane go muskolu.

Kemm se tinghata

- It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm se jaghtik Thorinane. L-ammont se jiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tinghata ammont inqas ta' Thorinane.

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 kuljum jew 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tiegħek darbtejn kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Thorinane.

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 tinghata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tiegħek is-soltu tinghata saġhtejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tinghata 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

❖ Wara li jkun tak attakk tal-qalb

Thorinane jista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb msejja STEMI (infart mijokardjaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew Non STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' Thorinane 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 tiegħu aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiegħu Thorinane.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek anqas minn 75 sena:

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' Thorinane se tinghata bħala injezzjoni fil-vina tiegħek.
- Fl-istess waqt inti se tinghata wkoll Thorinane bħala 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 aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

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' Thorinane mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu Thorinane.

Għall-pazjenti li jkollhom operazzjoni msejja intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*):

Skont meta l-aħhar ingħatajt Thorinane, it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' Thorinane qabel operazzjoni ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tiegħek.

3. Twaqqif milli jiffirma tagħqid tad-demmi fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek.

- Thorinane jizdied mat-tubu li hiereġ 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' Thorinane lilek innifsek

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, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-medicina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-medicina go fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, tuż siringa oħra.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmala, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġigh, jekk iwa tkellem mat-tubu jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-medicina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-istonku tiegħek. Din il-medicina għandha tiġi injettata kemm kemm taht il-ġilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessat ta' 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'Thorinane

- 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. Siġġu inklinat, pultruna, jew sodda bl-imħaded biex jerfghuk 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 ezistenti. 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) Iġbed it-tapp tal-labira b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

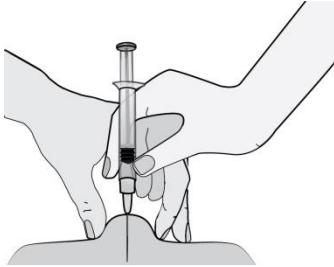


Tagħfasx il-planger qabel tinjetta lilek innifsek sabiex tehles mill-bżieqa tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehjejt it-tapp, thalli l-labira tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labira tibqa' nadifa (sterili).

- 5) 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.**

- 6) 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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xahmi tal-istomku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 8) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



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

- 9) Armi s-siringa użata bl-ghant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimni, aghthi lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Bidla tat-trattament antikoagulant

- Bidla minn Thorinane għal medicini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin)
It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf Thorinane.
- Bidla minn medicini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal Thorinane
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tibda Thorinane.
- Bidla minn Thorinane għal trattament b'antikoagulant orali dirett
Waqf Thorinane. Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa saġhtejn qabel il-hin li fih tkun kieku se tiehu l-injezzjoni li jmiss, imbagħad kompli bħals-soltu.
- Bidla minn trattament b'antikoagulant orali dirett għal Thorinane

Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'Thorinanesa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Thorinanema għetx stmata fit-tfal u fl-adolesxenti.

Jekk tuża Thorinane aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq Thorinane, 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 Thorinane, hudhom fid-dipartiment tal-emergenza ta' spjar immedjatament.

Jekk tinsa tuża Thorinane

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, hudha malli tiftakar. Tagħtix lilek innifsek doża doppja fl-istess jum biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Meta żżomm djarju dan jgħinek biex inti tkun ċert/a li ma qbiżtx doża.

Jekk tiegħaf tuża Thorinane

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 Thorinanesekompli it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tiegħaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demmi jista' jkun perikoluż hafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina simili ohra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demmi), Thorinanejista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-hajja. F'xi kazijiet il-hruġ tad-demmi jista' ma jkunx ovvjw.

Jekk inti jkollok avveniment ta' hruġ ta' demmi li ma jiqafx wahdu jew jekk ikollok sinjali ta' hruġ ta' demmi eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, għajnejn palliditi, sturdament, uġigh ta' ras jew nefha mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżommok taht osservazzjoni mill-qrib jew jibdillek il-medicina.

Ieqaf uża Thorinaneu kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bhal diffikultà biex tneħħi n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-halq, fil-gerżuma jew fl-ghajnejn).

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' sadda ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demmi bhal:
 - bughawwieg bl-uġigh, hmura, shana jew nefha f'wiehed minn riglejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtugħ ta' nifs, uġigh fis-sider, hass hazin jew tisghol id-demmi – dawn huma sintomi ta' embolism fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġigh magħmul minn dbabar homor skuri taht il-gilda li ma jmorru meta tagħfashom.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel test tad-demmi biex jiċċekkja l-ghadd ta' plejtlits tiegħek.

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Hruġ ta' demmi.
- Żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbengel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demmi 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' Thorinane.
- Raxx fil-ġilda (horriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmi.
- Għadd għoli ta' plejtlets fid-demmi
- Uġiġħ ta' ras.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Uġiġħ ta' ras sever f'daqqa. Dan jista' jkun sinjal ta' hrug ta' demmi fil-mohħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok hrug ta' demmi fl-istonku.
- Feriti ħomor kbar b'għamla irregolari fil-ġilda bl-infafet jew mingħajrhom.
- Irritazzjoni fil-ġilda (irritazzjoni lokali).
- Jekk inti tinnota l-ġilda tisfar jew l-abjad tal-għajnejn jisfar jew jekk l-awrina tiegħek issir aktar skura. Din tista' tkun 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-wieċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Żieda fil-potassium fid-demmi. 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-demmi.
- Żieda fin-numru ta' eosinophili fid-demmi tiegħek. It-tabib tiegħek jkun jista' jiċċekkja dan billi jagħmillek test tad-demmi.
- Jaqa' x-xagħar.
- 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 hadt anestesija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-bużineġ tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda ien sa 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 mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali minn [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 Thorinane

Żomm din il-medicina fejn ma tidhrix 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.

Aħzen 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'Thorinane huma għall-użu ta' doża waħda biss. Armi kwalunkwe medicina mhux użata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Thorinane

- Is-sustanza attiva hija enoxaparin sodium.
- Kull mL fih 100 mg ta' enoxaparin sodium.
- Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.8 mL fiha 8,000 IU (80 mg) ta' enoxaparin sodium.
- L-ingredjent l-iehor huwa ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Thorinane u l-kontenut tal-pakkett

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-planger ta' polypropylene iswed.

Fornuti f'pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlijin għal-lest.

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

National and Kapodistrian University of Athens,
Department of Chemistry, Service Laboratory "Chemical Analysis - Quality Control"
Panepistimiopolis Zografou
Ateni, Attiki 15771
Il-Greċja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra in ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini:
<http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Thorinane 10,000 IU (100 mg)/1.0 mL soluzzjoni għall-injezzjoni enoxaparin sodium

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tghin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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-mediċina 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, kellew lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Thorinane u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane
3. Kif għandek tuża Thorinane
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Thorinane
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Thorinane u għalxiex jintuża

Thorinane fih is-sustanza attiva msejja enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - *low molecular weight heparin*).

Thorinane jahdem b'żewġ modi:

- 9) Iwaqqaf tagħqid tad-demm li diġà jeżisti milli jkompli jikber. Dan jghin lill-gisem tiegħek biex jiddizntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 10) Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek.

Thorinane jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demm li hemm fid-demm tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fid-demm tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Qabel u wara operazzjoni
 - Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demm f'qalbek)
 - Wara attakk tal-qalb
- Iwaqqaf tagħqid tad-demm milli jifforma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliwi).

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Thorinane

Tużax Thorinane

- 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 tiehu n-nifs, nefha fi-x-offa, 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 jagħqudu d-demm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjah tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin – f'dawn l-aħħar 100 jum jew jekk inti għandek antikorpi kontra enoxaparin fid-demm tiegħek.
- Jekk għandek hrug qawwi ta' demm jew għandek kundizzjoni b'riskju kbir ta' hrug ta' demm (bħal ulċera fl-istonku, operazzjoni riċenti fil-mohħ jew fl-ghajnejn), inkluz puplesija riċenti bi hrug ta' demm.
- Jekk inti qed tuża Thorinane biex titratta tagħqid tad-demm fil-gisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinsla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tnebbija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Thorinane għandux jintuża minflok medicini oħrajn li jagħmlu parti minn-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumix eżatt l-istess u min għandhom l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Thorinane jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għadek endokartite (infezzjoni tal-inaforra ta' gewwa 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-ghajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għandlit operazzjoni f'ghajnejk jew f'mohħok
- 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-hrug tad-demm (ara s-sezzjoni taht – medicini oħra).

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.

Medicini oħra u Thorinane

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

- Warfarin – jintuża biex iraqqaq id-demm

- Aspirina (magħrufa wkoll bħala acetylsalicylic acid 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 tiehu post id-demm
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jittrattaw uġigh 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-demm tiegħek bhal melh tal-potassium, pilloli tal-‘pipi’, xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u Anestetiċi

Jekk se jsirlek titqib tas-sinsla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar il-għajnejha jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża Thorinane. Ara "Tużax Thorinane". 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, tahseb 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 tizviluppa tagħqid tad-demm. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti għandek tista' lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Thorinanema jaffettwax il-hila li ssuq u thadden magni.

Huwa rrakkomandat li l-isem tal-prodott u l-numru tal-lott tal-prodott li inti qed tuża jitnizzlu u jinżammu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Thorinane 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 Thorinane

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 ttejjem din il-mediċina

- Is-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk Thorinane. Dan minhabba li huwa jehtieg jingħata permezz ta' injezzjoni.
- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok bżonn tkompli tuża Thorinaneu tagħtih inti stess (ara istruzzjonijiet hawn taht dwar kif tagħmel dan).
- Thorinaneis-soltu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.
- Thorinanejista' jingħata permezz ta' injezzjoni go vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- Thorinanejista' jizdied mat-tubu li hiereg mill-ġisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi.

Tinjettax Thorinane go muskolu.

Kemm se tinghata

- It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm se jaghtik Thorinane. L-ammont se jiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tinghata ammont inqas ta' Thorinane.

1. Trattament ta' tagħqid tad-demmm li qieghed fid-demmm tieghek

- Id-doża s-soltu tkun 150 UI (1.5 mg) għal kull kilogramma tal-piż tieghek kuljum jew 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tieghek darbtejn kuljum.
- It-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiehu Thorinane.

2. Twaqqif tat-tagħqid tad-demmm milli jiffirma fid-demmm tieghek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

❖ Operazzjoni jew perjodu ta' mobilità limitata minhabba mard

- Id-doża tiddependi minn kemm hemm probabbiltà li inti tiżviluppa tagħqid tad-demmm. Inti se tinghata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tieghek is-soltu tinghata sa għtejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tieghek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tinghata 4,000 UI (40 mg) ta' Thorinane kuljum.
- It-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiehu Thorinane.

❖ Wara li jkun tak attakk tal-qalb

Thorinane jista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb msejja STEMI (infart mijokardijaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew Non STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' Thorinane 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 tieghek normalment jgħidlek tiehu aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tiehu Thorinane.

Tip ta' attakk tal-qalb STEMI jekk inti għandek anqas minn 75 sena:

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' Thorinane se tinghata bħala injezzjoni fil-vina tieghek.
- Fl-istess waqt inti se tinghata wkoll Thorinane bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Id-doża tas-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem tieghek, kull 12-il siegħa.
- It-tabib tieghek normalment jgħidlek tiehu aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiehu Thorinane.

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 tieghek, kull 12-il siegħa.
- L-ammont massimu ta' Thorinane mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiehu Thorinane.

Għall-pazjenti li jkollhom operazzjoni msejja intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*):

Skont meta l-aħhar ingħatajt Thorinane, it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' Thorinane qabel operazzjoni ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tieghek.

3. Twaqqif milli jiffirma tagħqid tad-demmm fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tieghek

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tieghek.

- Thorinane jizdied mat-tubu li hiereġ 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' Thorinane lilek innifsek

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, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Qabel tinjetta lilek innifsek b'Thorinane

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-medicina. Tużax jekk id-data tkun għaddiet.
- Iċċekkja li s-siringa mhijiex bil-ħsara u li l-medicina go fiha hija soluzzjoni ċara. Jekk le, tuż siringa oħra.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota xi bidla fid-dehra tal-prodott.
- Kun ċert li taf dwar kemm għandek tinjetta.
- Iċċekkja l-addome tiegħek sabiex tara jekk l-aħħar injezzjoni kkawżat xi ħmala, bidla fil-kulur tal-ġilda, nefha, tnixxija jew għadhiex tikkawża uġigh, jekk iwa tkellem mat-tubu jew mal-infermier tiegħek.
- Iddeċiedi fejn ser tinjetta l-medicina. Biddel il-post fejn tinjetta kull darba mil-lemin għax-xellug tal-istonku tiegħek. Din il-medicina għandha tiġi injettata kemm kemm taħt il-ġilda fuq l-istonku tiegħek, imma mhux wisq lejn iż-żokra jew kwalunkwe tessat ta' 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'Thorinane

- 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. Siġġu inklinat, pultruna, jew sodda bl-imħaded biex jerfghuk 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 k sa anqas minn 5 cm taż-żokra tiegħek jew madwar ċikatriċi jew tbengil ezistenti. 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) Iġbed it-tapp tal-labra b'kawtela mis-siringa. Armi t-tapp. Is-siringa hija mimlija għal-lest u lesta għall-użu.

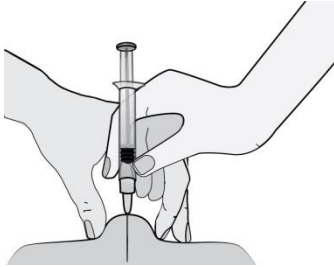


Tagħfasx il-planger qabel tinjetta lilek innifsek sabiex tehles mill-bżieqa tal-arja. Dan jista' jwassal għal telf tal-medicina. Ladarba nehjejt it-tapp, thalli l-labra tmiss ma' mkien. Dan sabiex tiżgura li l-labra tibqa' nadifa (sterili).

- 5) 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.**

- 6) 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



- 7) Aghfas il-plaġer b'subgħajk. Dan ser jibgħat il-medicina fit-tessut xahmi tal-istomku. Kun ċert li żzomm it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni
- 8) Nehhi l-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.



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

- 9) Armi s-siringa użata bl-ghant protettiv tagħha fil-kontenitur tal-oġġetti jaqtgħu pprovdut. Aghlaq l-ghatu tal-kontenitur sew u poġġi l-kontenitur fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Meta l-kontenitur ikun mimni, aghthi lit-tabib jew lill-infermier tal-kura fid-dar għar-rimi. Tpoġġix fl-iskart tad-dar.

Bidla tat-trattament antikoagulant

- Bidla minn Thorinane għal medicini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin)
It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf Thorinane.
- Bidla minn medicini li jraqu d-demmi imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal Thorinane
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tibda Thorinane.
- Bidla minn Thorinane għal trattament b'antikoagulant orali dirett
Waqf Thorinane. Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa saġhtejn qabel il-hin li fih tkun kieku se tiehu l-injezzjoni li jmiss, imbagħad kompli bħals-soltu.
- Bidla minn trattament b'antikoagulant orali dirett għal Thorinane

Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'Thorinanesa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Thorinanema għetx stmata fit-tfal u fl-adolesxenti.

Jekk tuża Thorinane aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq Thorinane, 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 Thorinane, hudhom fid-dipartiment tal-emergenza ta' spjar immedjatament.

Jekk tinsa tuża Thorinane

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, hudha malli tiftakar. Tagħtix lilek innifsek doża doppja fl-istess jum biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Meta żżomm djarju dan jgħinek biex inti tkun ċert/a li ma qbiżtx doża.

Jekk tiegħaf tuża Thorinane

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 Thorinanesekompli it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tiegħaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demm li jista' jkun perikoluż hafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina simili ohra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demm), Thorinanejista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-hajja. F'xi kazijiet il-hruġ tad-demm jista' ma jkunx ovvjw.

Jekk inti jkollok avveniment ta' hruġ ta' demm li ma jiqafx wahdu jew jekk ikollok sinjali ta' hruġ ta' demm eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, għajnejn palliditi, sturdament, uġigh ta' ras jew nefha mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżommok taht osservazzjoni mill-qrib jew jibdillek il-medicina.

Ieqaf uża Thorinaneu kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bhal diffikultà biex tneħħi n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-halq, fil-gerżuma jew fl-ghajnejn).

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' sadda ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demm bhal:
 - bughawwieg bl-uġigh, hmura, shana jew nefha f'wiehed minn riglejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtugħ ta' nifs, uġigh fis-sider, hass hazin jew tisghol id-demm – dawn huma sintomi ta' embolism fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġigh magħmul minn dbabar homor skuri taht il-gilda li ma jmorru meta tagħfashom.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel test tad-demm biex jiċċekkja l-ghadd ta' plejtlits tiegħek.

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Hruġ ta' demm.
- Żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbenġel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demm ġejja minn għadd baxx ta' plejtis.
- Rqajja' roża fil-ġilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b' Thorinane.
- Raxx fil-ġilda (horriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor tad-demm.
- Għadd għoli ta' plejtlets fid-demm
- Uġiġħ ta' ras.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Uġiġħ ta' ras sever f'daqqa. Dan jista' jkun sinjal ta' hrug ta' demm fil-mohħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok hrug ta' demm fl-istonku.
- Feriti homor kbar b'għamla irregolari fil-ġilda bl-inaffet jew mingħajrhom.
- Irritazzjoni fil-ġilda (irritazzjoni lokali).
- Jekk inti tinnota l-ġilda tisfar jew l-abjad tal-ghajnejn jisfar jew jekk l-awrina tiegħek issir aktar skura. Din tista' tkun 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-wieċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Żieda fil-potassium fid-demm. 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-demm.
- Żieda fin-numru ta' 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' 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 hadt anestesija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-bużineġ tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda iebes 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 mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali minn [f'Appendi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi provdata aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Thorinane

Żomm din il-medicina fejn ma tidhrix u ma tintlaħxaq 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.

Aħzen 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'Thorinane huma għall-użu ta' doża waħda biss. Armi kwalunkwe medicina mhux użata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Thorinane

- Is-sustanza attiva hija enoxaparin sodium.

Kull mL fih 100 mg ta' enoxaparin sodium.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 1.0 mL fiha 10,000 IU (100 mg) ta' enoxaparin sodium.

- L-ingredjent l-iehor huwa ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Thorinane u l-kontenut tal-pakkett

1.0 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-planger ta' polypropylene iswed.

Fornuti f'pakketti ta' 2 jew 10 siringi mimlijin għal-lest.

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

National and Kapodistrian University of Athens,
Department of Chemistry, Service Laboratory "Chemical Analysis - Quality Control"
Panepistimiopolis Zografou
Ateni, Attiki 15771
Il-Greċja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra in ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini:

<http://www.ema.europa.eu>.