

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 2,000 UI (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 4,000 UI (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 6,000 UI (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 8,000 UI (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 30,000 UI (300 mg)/3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 50,000 UI (500 mg)/5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 100,000 UI (1,000 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

15,000 IU/mL (150 mg/mL) soluzzjoni għall-injezzjoni:

- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 12,000 UI (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 15,000 UI (150 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Siringi Mimlija għal-Lest:

2,000 UI (20 mg) /0.2 mL

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.

4,000 UI (40 mg) /0.4 mL

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.

6,000 UI (60 mg) /0.6 mL

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.

8,000 UI (80 mg) /0.8 mL

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.

10,000 UI (100 mg) /1.0 mL

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 10,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 100 mg) f'1.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

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

Ampulli

10,000 UI (100 mg)/1.0 mL

Kull ampulla fiha enoxaparin sodium 10,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 100 mg) f'1.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

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

Kunjett b'Haġna Dozi:

30,000 UI (300 mg)/3 mL

Kunjett wiehed fih enoxaparin sodium 30,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 300 mg) + 45 mg benzyl alcohol f'3.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

50,000 UI (500 mg)/5 mL

Kunjett wiehed fih enoxaparin sodium 50,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 500 mg) + 75 mg benzyl alcohol f' 5.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

100,000 UI (1000 mg)/10 mL

Kunjett wiehed fih enoxaparin sodium 100,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 1,000 mg) + 150 mg benzyl alcohol f' 10.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: benzyl alcohol.

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

15,000 UI/mL (150 mg/mL) soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringi Mimlija għal-Lest:

12,000 UI (120 mg) / 0.8 mL

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 12,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 120 mg) f' 0.8 mL ilma għall-injezzjonijiet.

15,000 UI (150 mg) / 1 mL

Kull siringa mimlija għal-lest fiha enoxaparin sodium 15,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 150 mg) f' 1.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista kompluta 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.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) huwa indikat fl-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat jew għoli, b'mod partikolari daww li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew ġenerali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard rewmatiku) u mobilita' 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*) hliet PE li x'aktarx tkun teħtieġ 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 mijokardjaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEMI - *Non ST-segment elevation myocardial infarction*), flimkien ma' acetylsalicylic acid mill-halq.
 - Trattament ta' infart mijokardjaku 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 Pożologija u metodu ta' kif ghandu jinghata

Požologija

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 titkompla sakemm il-pazjent ma jkunx għad għandu mobilità mnaqqa b'mod sinifikanti.
- F'pazjenti b'riskju għoli ta' tromboemboliżmu, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 4,000 UI (40 mg) darba kuljum mogħtija permezz ta' injezzjoni 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.
 - o Għal pazjenti li jsirulhom operazzjonijiet ortopediċi maġġuri hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 5 ġimghat.
 - o Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirilhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimghat.

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

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

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

Trattament ta' DVT u PE

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

L-iskeda tal-ghoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluz 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 dawġ b'ħafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (vena iliaca).

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

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-emodijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott ġol-pajp tal-arterja tar-rotta ċirkulari fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi. L-effett ta' din id-doża is-soltu jkun biżżejjed għal sessjoni ta' 4 sigħat;

madankollu, jekk jinsabu ċrieki ta' fibrin, per eżempju wara sessjoni itwal minn dik normali, tista' tinghata doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI/kg (0.5 sa 1 mg/kg).

Ma hija disponibbli l-ebda 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 sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu hadu 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 taht il-ġilda 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 tinghata 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 jinghata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.
 - o Għad-dożaġġ f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu “Anzjani”.
 - o Għall-pazjenti mmaniġġati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet inghatat inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, ma huwa meħtieġ l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti SC inghata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, għandha tinghata 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 ġewx determinati s'issa.

Kunjetta b'ħafna doži li fihom benzyl alcohol

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) fih benzyl alcohol u m'għandux jintuża fi trabi tat-twelid u trabi li twieldu qabel iż-żmien (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

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

Indeboliment tal-fwied

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

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

- Indeboliment sever tal-kliewi

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

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

Indikazzjoni	Skeda tal-ghoti 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-gisem SC darba kuljum
Trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC darba kuljum
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti taħt il-75 sena)	Doża 1 x 3,000 UI (30 mg) f'daqqa IV flimkien ma' 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC kull 24 siegħa
Trattament ta' STEMI akut (pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena)	L-ebda doża mogħija f'daqqa IV fil-bidu, 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC u imbagħad 100 UI/kg (1 mg/kg) ta' piż tal-gisem SC kull 24 siegħa

L-aġġustamenti rrakkomandati fid-doża jew fl-ghoti ma japplikawx għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) m'għandux jingħata mir-rotta ta' ġol-muskolu.

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

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

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

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

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

Tneħħix il-bużżieqa 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 tiġi injettata jkun jeħtieġ li tiġi aġġustata abbażi tal-piż tal-pazjent, uża s-siringa mimlija għal-lest b'marki tal-kejl biex tikseb il-volum meħtieġ billi tarmi z-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 jingħata 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 jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. It-tinja tal-ġilda m'għandhiex tintreħa sakemm titlesta l-injezzjoni. 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 inkluz 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'ħafna dozi kik ukoll is-siringa mimlija għal-lest. Enoxaparin sodium għandu jingħata permezz ta' pajp irqiq IV. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata flimkien ma' medicini ohra. Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tahlit ta' enoxaparin sodium ma' medicini ohra, l-aċċess IV magħżul għandu jitlaħlah b'ammont suffiċjenti ta' soluzzjoni ta' saline jew dextrose qabel u wara l-ghoti f'daqqa ta' enoxaparin sodium IV biex jitnaddaf il-post minn fejn tkun ġiet introdotta l-medicina. Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu flimkien ma' soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) jew 5% dextrose fl-ilma.

- o 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, neħhi l-volum żejjed biex iżzomm biss 3,000 UI (30 mg) fis-siringa. Id-doża ta' 3,000 UI (30 mg) tista' imbagħad tiġi injettata direttament fil-pajp irqiq IV.

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

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

Sabiex tiġi aċċertata l-preċiżjoni tal-volum zġħir 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 mehtieġ tas-soluzzjoni ddilwita b'siringa għal għoti ġol-pajp irqiq IV.

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

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

Piż	Doża meħtieġa 30 UI/kg (0.3 mg/kg)	Volum li għandu jiġi injettat meta jkun iddilwit għal 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 ġol-pajp irqiq tal-arterja ta' rotta ċirkulari tad-dijalisi għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-ħalq

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

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

Minhabba 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-ħin tal-ġħoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

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

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

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

- *Bid-doži użati għall-profilassi*

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

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

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

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

- *Bid-doži użati għat-trattament*

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

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

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

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

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f'pazjenti:

- B'sensittività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b'piż molekulari baxx oħra (LMWH - *low molecular weight heparins*) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b'mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b'mod kliniku u kondizzjonijiet b'riskju kbir għal emorraġija, inkluż puplesija emorraġika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-ġħajnejn, varici maġħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenużi ħżiena, aneurizmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;

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

Kunjetti b'hafna doži li fihom benzyl alcohol

- Sensittività eċċessiva għal benzyl alcohol;
- Minhabba l-kontenut ta' benzyl alcohol (ara sezzjoni 6.1), il-formulazzjoni ta' enoxaparin sodium f'kunjett b'hafna doži m'għandhiex tingħata lil trabi tat-twelid u lil trabi li jitwiellu qabel iż-żmien (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

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-effikaċja klinika u s-sigurtà. Dan iwassal għal differenzi fil-farmakokinetika u fl-attivitajiet bijoloġiċi assoċjati magħhom (eż. l-attività kontra t-trombin, u l-interazzjonijiet mal-plejtlits). Għalhekk huma meħtieġa attenzjoni speċjali u konformità mal-istruzzjonijiet dwar l-użu speċifiċi għal kull wieħed mill-prodotti mediċinali tad-ditta.

• Storja ta' HIT (>100 jum)

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

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

• Monitoraġġ tal-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 oġġla 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' tromboembolizmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiħ 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 jseħhu dan is-sintomi u li jekk isseħħ, 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 trattament antikoagulant alternattiv li mhuwiex heparin.

• Emorraġija

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

Enoxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulant 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-dożi 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'dożi oġġla, jistgħu jsehhu zidiet 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 mhumix korrelati b'mod lineari ma' zieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumix addattati u mhumix 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'dożi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

Kienu rrappurtati 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-dożi 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 Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f'pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess hin ta' enoxaparin sodium u anestesija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew titqib tas-sinsla, qis il-profil farmakokinetiku ta' enoxaparin sodium (ara sezzjoni 5.2). Huwa l-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 ikun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlaħaq effett antikoagulanti baxx b'mod suffiċjenti f'kull pazjent mhuwix 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 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 uġiġħ f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrappurtaw immedjatament jekk ikollhom kwalunkwe wiehed mis-sinjali u s-sintomi t'hawn fuq. Jekk ikunu suspettati sinjali jew sintomi ta' ematoma fis-sinsla, ibda' dijanjosi urġenti u trattament inkluż kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

- *Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja*

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

- *Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja*

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal angina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, żomm eżatt mal-intervalli rrakkomandati bejn l-injezzjoni tad-dożi ta'

enoxaparin sodium. Huwa importanti li tikseb l-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 jitkompla, id-doża skedata li jmiss m'għandhiex tingħata qabel 6 sa 8 sigħat wara li titneħħa l-kisja protettiva. Is-sit tal-proċedura għandu jiġi osservat għal sinjali ta' fsada jew formazzjoni ta' ematoma.

- *Endokardite infettiva akuta*

L-użu tal-heparin is-soltu ma jkunx irrakkomandat f'pazjenti b'endokardite infettiva akuta minhabba r-riskju ta' emorraġija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meġus 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 rċievu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfixxlu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi wħud minn dawn il-każijiet kienu nisa tqal li fihom it-trombozi wasslet għal mewt tal-omm u tal-fetu.

- *Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb*

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

- *Anzjani*

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

- *Indeboliment tal-kliewi*

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

Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni hliet biex tiġi evitata l-formazzjoni 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. Aġġustament fid-doża abbażi ta' monitoraġġ tal-livelli anti-Xa mhuwiex ta' min joqgħod fuqu f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied u mhuwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

- *Piż tal-Ġisem Baxx*

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

- *Pazjenti b'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 shiħ u ma hemm l-ebda qbil dwar aġġustment fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

- *Iperkalimja*

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti b'hal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, 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 titjieb it-traċċabilità tal-LMWH, huwa rrakkomandat li l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jniżżlu l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata fil-fajl tal-pazjent.

Kunjetti b'hafna dożi li fihom benzyl alcohol

- *Benzyl alcohol*

L-ghoti ta' prodott mediċinali li fih benzyl alcohol b'hal preservattiv lil trabi tat-twelid ġie assoċjat mal-kundizzjoni fatali "Gasping Syndrome" (ara sezzjoni 4.3). Benzyl alcohol jista' jikkawża wkoll reazzjonijiet tossiċi u reazzjonijiet anafilaktoġi fit-trabi u t-tfal sa 3 snin.

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 hliet jekk ikunu indikati b'mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali b'hal:

- Salicylates sistemici, acetylsalicylic acid bid-dożi antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulant 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 b'hal:*

- 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 stabilizza bżonn ċar biss.

Nisa tqal li jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hlief dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

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

Kunjetti b'hafna dożi li fihom benzyl alcohol

Minhabba li benzyl alcohol jista' jgħaddi minn ġol-plaċenta, huwa rrakkomandat li tintuża formulazzjoni li ma fihex benzyl alcohol.

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat ġol-halib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed ireddgħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu ġol-halib kien baxx hafna.

Mhuwix probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċiew enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali 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 mijokardjaku mingħajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium mogħti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) 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-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) IV f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa.

Fi 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' taħt).

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 taħt.

Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari hafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull klassi ta' sistemi u ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati 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'xi 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 xokk*

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

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

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

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

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

- Komuni: Urtikarja, hakk, eritema
- Mhux komuni: Dermatite bulluża
- Rari: Alopeċja*
- Rari: Vaskulite kutanja *, nekrozi fil-ġilda* li s-soltu ssehh 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 ffit jiemi u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.

Disturbi muskuloskelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-għadam

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

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

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

Investigazzjonijiet

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

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġiji

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

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

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	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-demm u fis-sistema limfatika</i>	<i>Komuni hafna:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a	<i>Komuni hafna:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritonew	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritonew

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

Tromboċitopenija u tromboċitożi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	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-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

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

Kunjetti b'ħafna doži li fihom benzyl alcohol:

L-ġhoti ta' prodott mediċinali li fih benzyl alcohol bħala preservattiv lil trabi tat-twelid ġie assoċjat mal-kundizzjoni fatali “Gasping Syndrome” (ara sezzjoni 4.3).

Benzyl alcohol jista' jikkawża wkoll reazzjonijiet tossiċi u reazzjonijiet anafilaktojd fit-trabi u fit-tfal sa 3 snin (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

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

Immaniġġjar

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanza antitrombotika, grupp tal-heparin, kodiċi ATC: B01A B05

Effetti farmakodinamici

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

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

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f'mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni oħra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium.

Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b'mod sinifikanti l-hin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b'1.5-2.2 drabi aktar mill-hin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

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

- Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkunu qed jagħmlu operazzjoni ta' bdil tal-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 seħhet 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 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 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 ghat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; $p=0.001$) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; $p<0.001$). Ma nstabet l-ebda differenza fi fsada magġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

- **Profilassi estiza għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer**

Prova b'hafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, qabblet skeda ta' għoti ta' profilassi ta' erba' ġimgħat u ta' ġimgħa ta' enoxaparin sodium f'dik li hija sigurtà u effikaċja fi 332 pazjent li jkunu qed jagħmlu operazzjoni elettiva għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi. Il-pazjenti rċievu enoxaparin sodium (4,000 UI (40 mg) SC) kuljum għal bejn 6 u 10 ijiem u ġew assenjati b'mod arbitrarju biex jew jirċievu enoxaparin sodium jew placebo għal 21 jum iehor. Saret venografija bilaterali bejn il-jiem 25 u 31, jew qabel jekk sehhew sintomi ta' tromboemboliżmu fil-vini. Il-pazjenti ġew segwiti għal tliet xhur. Profilassi b'enoxaparin sodium għal erba' ġimgħat wara operazzjoni għall-kanċer tal-addome jew tal-pelviċi naqqset b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' trombozi murija b'mod venografiku, meta tqabblet ma' profilassi b'enoxaparin sodium għal ġimgħa. Ir-rati ta' tromboemboliżmu fil-vini fl-aħħar tal-fażi fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed 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 jehtiegu kura medika b'mard akut li mistenni jikkaġuna limitazzjoni fil-mobilità

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

Total ta' 1,102 pazjenti ġew irreġistrati 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 Jehtiegu Kura Medika Ttrattati Waqt Mard Akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)
VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika * valur p versus 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-plaċebo.

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

Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond b'embolizmu fil-pulmuni jew mingħajru

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

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

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

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

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr mewġ Q intaġħzlu 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 kellihom 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 kellihom 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 ghal 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 ghal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

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

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

Fi studju kbir b'hafna centri, 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-istrategija tal-ghoti tad-doži ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet SC ta' enoxaparin sodium ingħataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievu sostenn antitrombotiku mingħajr 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) bl-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doži addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-aħħar għoti SC ingħata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

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

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

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluz l-eż, 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 għamlu intervent koronarju perkutanju fi żmien 30 jum mill-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

Ir-rata fit-30 jum tal-iskop finali kompost ta' mewt, infart mijokardijaku mill-ġdid jew emorragija 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' emorragija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

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

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombozi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat 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-determinazzjoni kwantitattiva tal-attivitàjiet farmakokinetiċi anti-Xa u anti-IIa saret b'metodi amidolitiċi validati.

Assorbiment

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

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

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

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

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

Il-volum tal-injezzjoni u l-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-demmi.

Bijotransformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment tal-fwied

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

Ineboliment tal-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, jiżdied bi ftit f'indeboliment hafif (tehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara doži SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina <30 mL/min), l-AUC fl-istat fiss tiżdied b'mod sinifikanti b'madwar 65% wara doži ripetuti SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Emodijalisi

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

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħhom b'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 jiżdiedx. 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 waħda ta' 4,000 UI (40 mg) SC, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi b'hala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

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

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

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' 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-xadini.

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

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'dożi 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'dożi SC sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibbiltajiet

Injezzjoni SC

Thalltux ma' prodotti ohra.

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

Enoxaparin sodium jista' jingħata mingħajr periklu b'soluzzjoni ta' normal saline (0.9%) jew 5% dextrose fl-ilma (ara sezzjoni 4.2).

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: {JJ Xahar SSSS}

Data tal-ahhar tiġdid: {JJ xahar SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

{JJ/XX/SSSS}

{JJ xahar SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku {isem tal-Istat Membru/ Aġenzija (*link*)}

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wieħed fih enoxaparin sodium 10,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 100 mg) f'10 mL ilma għall-injezzjonijiet.
Għal-lista kompluta 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.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) huwa indikat fl-adulti għal:

- Prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra mill-ġisem waqt l-emodijalisi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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-emodijalisi, enoxaparin sodium għandu jiġi introdott għal-pajp irqiq 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.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani għall-indikazzjoni tal-emodijalisi.

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).

Metodu ta' kif għandu jingħata

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) m'għandux jingħata mir-rotta ta' ġol-muskolu.

Injezzjoni fil-pajp irqiq tal-arterja:

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

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 wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Bi storja ta' tromboċitopenija ikkaġunata mill-heparin (HIT - *heparin-induced thrombocytopenia*) u medjata b'mod immuni fil-100 jum preċedenti jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw (ara wkoll sezzjoni 4.4);
- Bi fsada attiva sinifikanti b'mod kliniku u kondizzjonijiet b'riskju kbir għal emorraġija, inkluż puplesija emorraġika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' hrug ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-għajnejn, variċi magħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenużi ħżiena, aneurizmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;
- B'anestesija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-reġjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

Minhabba l-kontenut ta' benzyl alcohol (ara sezzjoni 6.1), il-formulazzjoni ta' enoxaparin sodium f'kunjett b'hafna dozi m'għandhiex tingħata lil trabi tat-twelid u lil trabi li jitwiellu qabel iż-żmien (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

• Generali

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

• Storja ta' HIT (>100 jum)

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

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

• Monitoraġġ tal-ġhadd 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'enoxxaparin sodium imbagħad wara dan b'mod regolari waqt it-trattament.

Jekk ikun hemm sintomi kliniċi li jissuggerixxu li hemm HIT (kwalunkwe episodju għdid ta' tromboemboliżmu fl-arterji u/jew fil-vini, kwalunkwe ferita bl-uġiħ 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 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'enoxxaparin sodium għandu jitwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jinqaleb fuq trattament antikoagulant alternattiv li mhuwiex heparin.

- *Emorragija*

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

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

- emostasi indebolita,
- storja ta' ulċera fl-istonku,
- puplesija iskemika riċenti,
- pressjoni għolja severa fl-arterji,
- retinopatija tad-dijabete riċenti,
- operazzjoni newroloġika jew oftalmoloġika,
- l-użu flimkien ta' 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 jseħħu żidiet fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-hin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Żidiet fl-aPTT u fl-ACT mhumix korrelati b'mod lineari ma' żieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumix addattati u mhumix 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 b'dozi terapewtiċi (ara wkoll sezzjoni 4.3).

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

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

antikoagulanti ta' enoxaparin sodium ikun baxx; madankollu, il-hin ezatt biex jintlahaq 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.

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntast ta' anestezija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġigh f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dgħufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex jirrapportaw 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 jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

- *Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja*

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

- *Endokardite infettiva akuta*

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

- *Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb*

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrapportati f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċiew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfjixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi whud 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 jirċiew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

- *Anzjani*

Ma kienet osservata l-ebda tendenza ta' fsada fl-anzjani fil-firxiet tad-dożi profilattiċi. Pazjenti anzjani (speċjalment pazjenti li għandhom tmenin sena u aktar) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada bil-firxiet tad-dożi terapewtiċi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena ttrattati għal infart mijokardijaku b'elevazzjoni fis-segment ST (STEMI - *ST-segment elevation myocardial infarction*) (ara sezzjoni 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 sezzjoni 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-formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem matul l-emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tehhija tal-kreatinina 15-30 mL/min), minhabba li l-esponiment għal enoxaparin sodium jiżdied b'mod sinifikanti, huwa rrakkomandat agġustament fid-doża għall-firxiet ta' dozi terapewtiċi u profilattiċi.

Ma huwa rrakkomandat l-ebda agġustament 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.

- *Indeboliment tal-fwied*

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

- *Piż tal-Ġisem Baxx*

Żieda fl-esponiment għal enoxaparin sodium b'dozi profilattiċi (mhux 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 profilattiċi f'pazjenti b'hafna piż żejjed (BMI >30 kg/m²) ma ġewx determinat b'mod shih u ma hemm l-ebda qbil dwar agġustament fid-doża. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu.

- *Iperkalimja*

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti bħal daww bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza kronika tal-kliewi, 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 titjieb it-traċċabilità tal-LMWH, huwa rrakkomandat li l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jniżżlu l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata fil-fajl tal-pazjent.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra 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'noxaparin 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 sistemiċi, acetylsalicylic acid bid-dozi antiinfjammatorji, u NSAIDs inkluż ketorolac,
- Trombolitiċi (eż. alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) u antikoagulanti ohra.

L-użu tagħhom flimkien irid isir b'attenzjoni:

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

- *Prodotti medicinali 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 minħabba r-riskju ta' fsada,
 - Dextran 40,
 - Glukokortikoidi sistemici.

- *Prodotti medicinali li jżidu l-livelli tal-potassium:*

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru.

Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu.

Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss.

Nisa tqal li jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jigu mmonitorjati b'attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jigu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' żieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hlief dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

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

Treddigh

Mhux magħruf jekk enoxaparin mhux mibdul jigix eliminat għalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed ireddghu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu għalib kien baxx hafna.

Mhuwix probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Enoxaparin sodium gie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċievu enoxaparin sodium fi provi klinici. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) wara operazzjonijiet ortopedici jew addominali f'pazjenti b'riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboembolici, 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'embolizmu fil-pulmuni (PE - *pulmonary embolism*) jew minghajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku minghajr mewġ Q u 10,176 għat-trattament ta' STEMI akut.

L-iskeda ta' enoxaparin sodium moghti waqt dawn il-provi kliniċi kienet tvarja skont l-indikazzjonijiet. Id-doża ta' enoxaparin sodium kienet 4,000 UI (40 mg) taht il-ġilda (SC – *subcutaneous*) darba kuljum għall-profilassi ta' trombożi fil-vini fil-fond wara operazzjoni jew f'pazjenti li jehtieġu kura medika morda b'mod akut u b'mobilità ristretta b'mod sever. Fit-trattament ta' DVT b'PE jew mingħajru, pazjenti li kienu qed jirċievu enoxaparin sodium ġew ittrattati b'doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) 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-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) IV f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa.

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

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

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

Disturbi fis-sistema immuni

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

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

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

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni ħafna: Żidiet fl-enzimi tal-fwied (l-aktar it-transaminases > 3 darbiet l-ogħla 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 ftit jiem u m'għandhomx jikkawżaw waqfien tat-trattament.

Disturbi muskuloskelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-ghadam

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

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

Investigazzjonijiet

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

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emorraġiji

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

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

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtiegu 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-demm u fis-sistema limfatika</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritoneu	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a	<i>Komuni ħafna:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritoneu	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Rari:</i> Emorraġija wara l-peritoneu	<i>Komuni:</i> Emorraġija ^a <i>Mhux komuni:</i> Emorraġija ġol-kranju, Emorraġija wara l-peritoneu

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

Tromboċitopenija u tromboċitozi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ i	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtiegu 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-demmu fis-sistema limfati</i>	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitożi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitożi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopenija	<i>Komuni:</i> Tromboċitożi^β Tromboċitopenija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopenija immunoallergika
---	--	--	--	--	---

^β: Żieda >400 G/L fil-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla 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' dozi kbar, huwa improbabbli li enoxaparin sodium jiġi assorbit.

Immaniġġjar

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanza antitrombotika, grupp tal-heparin, kodiċi ATC: B01A B05

Effetti farmakodinamiċi

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

Fis-sistema purifikata *in vitro*, enoxaparin sodium għandu attività anti-Xa għolja (madwar 100 UI/mg) u attività anti-IIa jew attività kontra t-trombin baxxa (madwar 28 UI/mg), bi proporzjon ta' 3.6. Dawn l-

attivitàjiet antikoagulanti huma medjati permezz ta' antitrombin III (ATIII) li jwassal għal attivitàjiet antitrombotiċi fil-bnedmin.

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f'mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal goċ-ċirkulazzjoni tad-demm. 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' tromboembolizmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) 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, intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum SC jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-incidenza 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 sehhiet l-ebda fsada maġġuri.

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

	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Placebo darba kuljum SC n (%)
Il-Pazjenti Kollha Ttrattati bi Profilassi Estiża	90 (100)	89 (100)
Total ta' VTE	6 (6.6)	18 (20.2)
Total ta' DVT (%)	6 (6.6)*	18 (20.2)
DVT Prossimali (%)	5 (5.6) [#]	7 (8.8)
*valur p versus placebo =0.008		
#valur p versus placebo =0.537		

Fit-tieni studju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed 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 intgħażlu b'mod arbitrarju wara li ġew liċenzjati għal skeda ta' għoti ta' dozi jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum SC jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-incidenza 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 nstabat l-ebda differenza fi fsada maġġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

- Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer

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

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

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

Total ta' 1,102 pazjenti ġew irregistrati fl-istudju, u ġew ittrattati 1,073 pazjent. It-trattament kompli għal 6 sa 14-il jum (tul ta' zmien 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 Jehtiegu Kura Medika Ttrattati Waqt Mard Akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)
VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika * valur p versus placebo =0.0002			

Madwar 3 xhur minn meta ġew irregistrati 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 magġuri 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'hala pazjenti rikoverati fi sptar jew ta' (i) enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum SC, (ii) enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa SC, jew (iii) heparin (5,000 UI) f'daqqa IV segwit minn infużjoni kontinwa (mogħtija biex tikseb aPTT ta' 55 sa 85 sekonda). Total ta' 900 pazjent intagħzlu b'mod arbitrarju fl-istudju u l-pazjenti kollha ġew ittrattati. Il-pazjenti kollha rċievew ukoll warfarin sodium (doża aġġustata skont il-hin tal-protrombin biex jinkiseb Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalized Ratio*) ta' 2.0 sa 3.0), li nbeda fi żmien 72 siegħa minn meta nbdew enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin, u tkompla għal 90 jum. Enoxaparin sodium jew terapija standard bil-heparin ingħataw għal minimu ta' 5 ijiem u sakemm inkiseb l-INR ta' warfarin sodium fil-mira. Iż-żewġ skedi ta' enoxaparin sodium kienu ekwivalenti għal terapija standard bil-heparin fit-tnaqqis tar-riskju ta' tromboembolizmu rikurrenti fil-vini (DVT u/jew PE). Id-dejta ta' effikaċja hija pprovduta fit-tabella taħt.

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

Fsada magġuri 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 mingħajr elevazzjoni f'ST

Fi studju kbir b'hafna centri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr 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-emorragiji maġġuri, għalkemm emorragija fil-post tal-injezzjoni SC kienet aktar frekwenti.

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

Fi studju kbir b'hafna ċentri, 20,479 pazjent bi STEMI eliġibbli biex jirċievu terapija fibrinolitika 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-istrateġija tal-ghoti tad-doži ta' enoxaparin sodium kienet aġġustata għall-pazjenti b'indeboliment renali sever u għall-anzjanti ta' mill-inqas 75 sena. L-injezzjonijiet SC ta' enoxaparin sodium inghataw sakemm kien hemm liċenzjar mill-isptar jew għal massimu ta' tmint ijiem (skont liema minnhom giet l-ewwel).

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju (PCI - *percutaneous coronary intervention*) waqt li rċiew sostenn antitrombotiku mingħajr 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) bl-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doži addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC inghata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa, 30 UI/kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-aħħar għoti SC inghata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

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

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

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-età, is-sess tal-persuna, il-post tal-infart, l-istorja ta' dijabete, l-istorja ta' infart mijokardijaku preċedenti, it-tip ta' fibrinolitiku mogħti, u l-hin għat-trattament bil-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-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

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

L-inċidenza ta' ħruġ ta' demm maġġuri mat-30 jum kienet 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' ħruġ ta' demm gastrointestinali fil-grupp ta' enoxaparin sodium (0.5%) versus il-grupp ta' heparin (0.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' emorragija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

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

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombozi fil-vina portali. Għandu jġi nnutat 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

Karatterisitiċi ġenerali

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

Assorbiment

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

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

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

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

Wara skedi ta' għoti ripetut SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum u 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum f'voluntiera f'saħħithom, l-istat fiss 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 tal-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.

Bijotransformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment tal-fwied

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

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tnehhija ta' anti-Xa mill-plażma u tnehhija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tnehhija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment għal anti-Xa rrapreżentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jiżdied bi ftit f'indeboliment hafif (tnehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) u moderat (tnehhija tal-kreatinina 30-50 mL/min) tal-kliewi wara doži SC ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tnehhija 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 sezzjoni 4.4).

Emodijalisi

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

Piż

Wara għoti ripetut ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) SC darba kuljum, il-medja tal-AUC tal-attività anti-Xa hija ftit oghla fl-istat fiss f'voluntiera f'saħħhom b'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 jiżdiedx. 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 waħda ta' 4,000 UI (40 mg) SC, l-esponiment anti-Xa jkun 52% oghla f'nisa b'piż baxx (<45 kg) u 27% oghla f'irġiel b'piż baxx (<57 kg) meta mqabbla ma' individwi b'hala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

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

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

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' 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-xadini.

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

Studji li saru f'firien u fniek tqal b'dożi 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'dożi SC sa 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

{tel}
{fax}
{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: {JJ Xahar SSSS}
Data tal-ahhar tiġdid: {JJ xahar SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}
{JJ/XX/SSSS}
{JJ xahar SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku {isem tal-Istat Membru/ Aġenzija (*link*)}

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10 x 4,000 UI (10 x 40 mg) soluzzjoni għall-injezzjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pinna waħda ta' 3.0 mL fiha enoxaparin sodium 40,000 UI ta' attività anti-Xa (ekwivalenti għal 400 mg),
ekwivalenti għal 10 dożi waħdiet ta' 4,000 UI (40 mg) enoxaparin sodium + 45 mg benzyl alcohol
f'3.0 mL ilma għall-injezzjonijiet.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: benzyl alcohol.
Għal-lista kompluta 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.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) huwa indikat fil-adulti għal:

- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat u għoli, b'mod partikolari dawk li jkunu qed jagħmlu operazzjonijiet ortopediċi jew ġenerali inkluż operazzjonijiet għall-kanċer.
- Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li jeħtieġu kura medika li għandhom mard akut (bħal insuffiċjenza akuta tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, infezzjonijiet severi jew mard reumatiku) u mobilita' mnaqqsa li qegħdin f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu fil-vini.
- Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond (DVT - *deep vein thrombosis*) u emboliżmu fil-vini (PE - *pulmonary embolism*) hliet PE li x'aktarx tkun teħtieġ terapija trombolitika jew operazzjoni.
- 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-halq.
 - Trattament ta' infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI - *acute ST-segment elevation myocardial infarction*) inkluż pazjenti li se jiġu mmaniġġjati b'mod mediku jew b'intervent koronarju perkutanju sussegwenti (PCI - *percutaneous coronary intervention*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Profilassi ta' mard tromboemboliku fil-vini f'pazjenti li se jagħmlu operazzjoni u li għandhom riskju moderat u 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 taht il-gilda (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 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 ġimghat.
 - Għal pazjenti b'riskju kbir ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*) li ssirilhom operazzjoni fl-addome jew fil-pelviċi għall-kanċer hija rrakkomandata tromboprofilassi estiża sa 4 ġimghat.

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

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

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

Trattament ta' DVT u PE

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

L-iskeda tal-ghoti għandha tingħażel mit-tabib abbażi ta' stima individwali inkluż valutazzjoni tar-riskju tromboemboliku u r-riskju ta' fsada. L-iskeda ta' doża ta' 150 UI/kg (1.5 mg/kg) mogħtija darba kuljum għandha tintuża f'pazjenti mhux ikkumplikati b'riskju baxx ta' rikorrenza ta' VTE. L-iskeda ta' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija darbtejn kuljum għandha tintuża fil-pazjenti l-oħra kollha bħal daww b'hafna piż żejjed, b'PE bis-sintomi, bil-kanċer, b'VTE rikorrenti jew bi trombozi prossimali (vena iliaca). Trattament b'enoxaparin sodium jiġi ordnat b'riċetta għal perjodu medju ta' 10 ijiem. Terapija antikoagulanti mill-halq għandha tinbeda fejn ikun xieraq (ara "Bidla bejn enoxaparin sodium u antikoagulanti mill-halq" fi tmiem is-sezzjoni 4.2).

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

- Għat-trattament ta' angina mhux stabbli u NSTEMI, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa permezz ta' injezzjoni SC mogħtija flimkien ma' terapija kontra l-plejtlits. It-trattament għandu jinżamm għal minimu ta' jumejn u jitkompla sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni klinika. It-tul ta' żmien tat-trattament is-soltu jkun minn jumejn sa 8 ijiem. Acetylsalicylic acid huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha mingħajr kontraindikazzjonijiet b'doża għolja fil-bidu ta' 150–300 mg (f'pazjenti li qatt ma jkunu hadu acetylsalicylic acid) mill-halq u doża ta' manteniment ta' 75–325 mg/kuljum mill-halq għal tul ta' żmien irrispettivament mill-istrateġija ta' trattament.
- Għat-trattament ta' STEMI akut, id-doża rrakkomandata ta' enoxaparin sodium hija doża waħda f'daqqa fil-vini (IV) ta' 3,000 UI (30 mg) flimkien ma' doża ta' 100 UI/kg (1 mg/kg) SC segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) mogħtija taht 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

ghall-fibrin jew mhux speċifiku għall-fibrin), enoxaparin sodium għandu jinghata bejn 15-il minuta qabel u 30 minuta wara l-bidu tat-terapija fibrinolitika.

- o Għad-dożagġ f'pazjenti ≥ 75 sena, ara l-paragrafu "Anzjani".
- o Għall-pazjenti mmanigjati b'PCI, jekk l-aħħar doża ta' enoxaparin sodium SC kienet inghatat inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużzieqa, ma huwa mehtieg l-ebda għoti addizzjonali ta' doži. Jekk l-aħħar għoti SC inghata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużzieqa, għandha tinghata 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 ġewx determinati s'issa. LOVENOX (u ismijiet assoċjati) fih benzyl alcohol u m'għandux jintuża fi trabi tat-twelid u trabi li twieldu qabel iż-żmien (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

Għall-indikazzjonijiet kollha hliet għal STEMI, ma huwa mehtieg l-ebda tnaqqis fid-doża ta' pazjenti anzjani, hliet 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 doži SC biss, segwita minn għoti ta' doża ta' 75 UI/kg (0.75 mg/kg) SC għall-kumpliment 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-kliwi fl-aħħar stadju (teħhija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni apparti mill-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' trombus fiċ-ċirkulazzjoni barra l-ġisem waqt l-emodijalisi.

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

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

Indeboliment moderat u hafif tal-kliewi

Għalkemm 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, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku b'attenzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) m'għandux jingħata mir-rotta ta' ġol-muskolu.

Għall-prevenzjoni ta' mard tromboemboliku fil-vini wara operazzjoni, trattament ta' DVT u PE, trattament ta' angina mhux stabbi u NSTEMI, enoxaparin sodium jingħata permezz ta' injezzjoni SC. Għal STEMI akut, it-trattament għandu jinfexxi b'infjezzjoni waħda f'daqqa IV segwita immedjatmaent minn injezzjoni SC.

Teknika tal-injezzjoni SC:

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

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

It-tul shiħ tal-labra għandu jiddaħħal b'mod vertikali f'tinja fil-ġilda mizmuma 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-ġhoti tal-injezzjoni.

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

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.

Minhabba li hemm intervall qabel mal-VKA jilħaq l-effett massimu tiegħu, it-terpija b'noxaparin 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 saġhtejn qabel jasal il-hin tal-ġhoti ta' enoxaparin sodium li jkun imiss skont it-tikketta ta' DOAC.

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

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

Jekk it-tabib jiddeċiedi li jagħti l-antikoagulazzjoni fil-kuntest ta' anestezija/analġesja fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla jew fit-tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ newroloġiku minhabba r-riskju ta' ematomi newrassijali (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 ta' darbtejn kuljum (i.e. 75 UI/kg (0.75 mg/kg) darbtejn kuljum jew 100 UI/kg (1 mg/kg) darbtejn kuljum) għandhom jaqbuż it-tieni doża ta' enoxaparin sodium biex jithalla dewmien biżżejjed għat-tqegħid jew it-tneħħija tal-kateter.

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Enoxaparin sodium huwa kontraindikat f'pazjenti:

- B'sensittività eċċessiva għal enoxaparin sodium, heparin jew id-derivati tiegħu, inkluż heparins b'piz molekulari baxx ohra (LMWH - *low molecular weight heparins*), għal benzyl alcohol 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 emorraġija, inkluż puplesija emorraġika riċenti, ulċera gastrointestinali, preżenza ta' neoplażmu malinn b'riskju kbir ta' ħruġ ta' demm, operazzjonijiet riċenti fil-moħħ, fis-sinsla jew fl-ghajnejn, varici magħrufa jew issuspettati fl-esofagu, formazzjonijiet arterjovenużi ħżiena, anewriżmu vaskulari jew anormalitajiet vaskulari maġġuri ġewwa s-sinsla jew ġewwa ċ-ċerebrum;
- B'anestezija mogħtija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew anestezija lokalizzata għar-reġjun li fih tingħata meta enoxaparin sodium jintuża għat-trattament fl-24 siegħa ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).
- Minhabba l-kontenut ta' benzyl alcohol (ara sezzjoni 6.1), il-formulazzjoni ta' enoxaparin sodium f'pinna m'għandhiex tingħata lil trabi tat-twelid u lil trabi li jitwiellu qabel iż-żmien (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

- *Ġenerali*

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

- *Storja ta' HIT (>100 jum)*

L-użu ta' enoxaparin sodium f'pazjenti bi storja ta' HIT medjata mis-sistema immuni fil-100 jum ta' qabel jew fil-preżenza ta' antikorpi li jiċċirkulaw huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Antikorpi li jiċċirkulaw jistgħu jipersistu 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-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-uġi 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 trattament antikoagulant alternattiv li mhuwiex heparin.

- *Emorraġija*

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

Enoxaparin sodium, bħal kull terapija antikoagulant 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-dożi 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'dożi oghla, jistgħu jsehhu zidiet fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), u fil-hin ta' tagħqid tad-demem attiv (ACT - *activated clotting time*). Zidiet fl-aPTT u fl-ACT mhumiex korrelati b'mod lineari ma' zieda fl-attività antitrombotika ta' enoxaparin sodium u għalhekk mhumiex addattati u mhumiex ta' min joqghod 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 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' anestezija mogħtija fis-sinsla/fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar li wasslu għal paralizi għal tul ta' żmien jew permanenti. Dawn il-każijiet huma rari bi skedi ta' għoti ta' enoxaparin sodium bid-dozi ta' 4,000 UI (40 mg) darba kuljum jew anqas. Ir-riskju ta' dawn il-każijiet huwa akbar bl-użu ta' kateters li jithallew fl-ispazju madwar id-dura wara operazzjoni, bl-użu flimkien ta' mediċini addizzjonali li jaffettwaw l-emostasi bħal Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), b'titqib trawmatiku jew ripetut fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura, jew f'pazjenti bi storja ta' operazzjoni fis-sinsla jew deformità fis-sinsla.

Biex jitnaqqas ir-riskju possibbli ta' fsada assoċjat mal-użu fl-istess hin ta' enoxaparin sodium u anestezija/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 ikun baxx; madankollu, il-hin eżatt biex jintlahaq 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 jiddeciedi li jagħti antikoagulazzjoni fil-kuntast ta' anestezija/analġesja fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew tneħħija ta' fluwidu mis-sit lumbar, għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti biex jiġu nnutati kwalunkwe sinjali u sintomi ta' indeboliment newroloġiku bħal uġiġh f'linja vertikali f'nofs id-dahar, defiċjenzi marbuta mas-sensi jew mal-moviment (titrix jew dghufija fir-riglejn), funzjoni hażina tal-imsaren u jew tal-bużżieqa tal-awrina. Informa lill-pazjenti biex 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 urġenti u trattament inkluz kunsiderazzjoni ta' dekompressjoni tal-korda tas-sinsla tad-dahar anke jekk trattament bħal dan jista' ma' jevitax u ma jregġax lura konsegwenzi newroloġiċi.

- *Nekrozi fil-ġilda/vaskulite kutanja*

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

- *Proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni koronarja perkutanja*

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' fsada wara l-istrumentazzjoni vaskulari waqt it-trattament għal angina mhux stabbli, NSTEMI u STEMI akut, żomm 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 jagħlaq, il-kisja protettiva tista' titneħħa immedjatament. Jekk jintuża metodu ta' kompressjoni manwali, il-kisja protettiva għandha titneħħa 6 sigħat wara l-aħħar injezzjoni ta' enoxaparin sodium IV/SC. Jekk it-trattament b'noxaparin sodium se jitkompli, 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' emorraġija ċerebrali. Jekk użu bħal dan ikun meqjus li huwa meħtieġ assolutament, id-deċiżjoni għandha ssir biss wara stima b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju għall-individwu.

- *Valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb*

L-użu ta' enoxaparin sodium ma ġiex studjat b'mod adegwat għal tromboprofilassi f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb. Każijiet iżolati ta' trombozi fil-valv prostetiku tal-qalb kienu rrapportati

f'pazjenti b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb li rċiew enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Fatturi li jfjixklu, inkluż mard li diġà jkun hemm u dejta klinika mhux suffiċjenti, jillimitaw l-evalwazzjoni ta' dawn il-każijiet. Xi whud 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 jirċiewu enoxaparin sodium għal tromboprofilassi. Nisa tqal b'valvi mekkaniċi prostetiċi tal-qalb jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tromboemboliżmu.

- *Anzjani*

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

- *Indeboliment tal-kliewi*

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

Enoxaparin sodium mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-ahħar stadju (teħħija tal-kreatinina <15 mL/min) minhabba nuqqas ta' dejta f'din il-popolazzjoni hliet biex tiġi evitata l-formazzjoni 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 ħafif (teħħija tal-kreatinina 50-80 mL/min) tal-kliewi.

- *Indeboliment tal-fwied*

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

- *Piż tal-Ġisem Baxx*

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

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

- *Pazjenti b'ħafna Piż Żejjed*

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

- *Iperkalimja*

Il-heparins jistgħu jissoppressaw is-sekrezzjoni ta' aldosterone mill-glandoli adrenali li jwassal għal iperkalimja (ara sezzjoni 4.8), b'mod partikolari f'pazjenti bħal dawk bid-dijabete mellitus, insuffiċjenza

kronika tal-kliewi, aċidożi metabolika diġà eżistenti, 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 it-traċċabilità tal-LMWH, huwa rrakkomandat li l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jnizzlu l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata fil-fajl tal-pazjent.

- *Benzyl alcohol*

L-ghoti ta' prodott mediċinali li fih benzyl alcohol bħala preservattiv lil trabi tat-twelid ġie assoċjat mal-kundizzjoni fatali "*Gasping Syndrome*" (ara sezzjoni 4.3). Benzyl alcohol jista' jikkawża wkoll reazzjonijiet tossiċi u reazzjonijiet anafilaktoġi fit-trabi u t-tfal sa 3 snin.

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 hliet jekk ikunu indikati b'mod strett. Jekk il-kombinazzjoni tkun indikata, enoxaparin sodium għandu jintuża b'monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju b'attenzjoni meta jkun xieraq. Dawn is-sustanzi jinkludu prodotti mediċinali bħal:

- Salicylates sistemiċi, 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-platelets inkluż acetylsalicylic acid użat bid-doża ta' antiaggregant (kardjoprotezzjoni), clopidogrel, ticlopidine, u antagonisti tal-glikoproteina IIb/IIIa indikati fis-sindrom koronarju akut minhabba r-riskju ta' fsada,
- Dextran 40,
- Glukokortikoidi sistemiċi.

- *Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli tal-potassium:*

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fil-bnedmin, ma hemm l-ebda xhieda li enoxaparin jgħaddi mill-plaċenta matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-ewwel trimestru.

Studji fl-annimali ma wrew l-ebda xhieda ta' effett tossiku fuq il-fetu jew teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Dejta fl-annimali uriet li l-passaġġ ta' enoxaparin mill-plaċenta huwa minimu.

Enoxaparin sodium għandu jintuża matul it-tqala jekk it-tabib ikun stabilixxa bżonn ċar biss.

Nisa tqal li jkunu qed jirċievu enoxaparin sodium għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal xhieda ta' fsada jew antikoagulazzjoni eċċessiva u għandhom jiġu mwissija dwar ir-riskju emorraġiku. Globalment, id-dejta tissuggerixxi li ma hemm l-ebda xhieda ta' zieda fir-riskju ta' emorraġija, tromboċitopenija jew osteoporozzi rigward ir-riskju osservat f'nisa mhux tqal, hliet dak osservat f'nisa tqal b'valvi postetiċi tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

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

Minhabba li benzyl alcohol jista' jghaddi minn ġol-plaċenta, huwa rrakkomandat li tintuża formulazzjoni li ma fihex benzyl alcohol.

Treddigh

Mhux maghruf jekk enoxaparin mhux mibdul jiġix eliminat ġol-halib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien li qed ireddegħu, il-passaġġ ta' enoxaparin jew il-metaboliti tiegħu ġol-halib kien baxx hafna.

Mhuwix probabbli li jkun hemm assorbiment ta' enoxaparin sodium mill-halq. LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Enoxaparin sodium ġie evalwat f'aktar minn 15,000 pazjent li rċiew enoxaparin sodium fi provi kliniċi. Dawn kienu jinkludu 1,776 għall-profilassi ta' trombozi fil-vini fil-fond wara operazzjonijiet ortopediċi jew addominali 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 minghajru, 1,578 għat-trattament ta' angina mhux stabbli u infart mijokardijaku minghajr 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 minghajru, 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 minghajr mewġ Q, id-doži kienu 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa, u fl-istudju kliniku għat-trattament ta' STEMI akut l-iskeda ta' enoxaparin sodium kienet 3,000 UI (30 mg) IV f'daqqa segwita minn 100 UI/kg (1 mg/kg) SC kull 12-il siegħa.

Fi 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' taħt).

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 taħt.

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

Disturbi fis-sistema nervuża

- Komuni: Uġiġħ ta' ras*

Disturbi vaskulari

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

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

- Komuni haġna: 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' taħt il-ġilda

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

Disturbi muskuluskelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-għadam

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

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

Investigazzjonijiet

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

Deskrizzjoni ta' ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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 fl-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2 unitajiet ta' prodotti tad-demm. Emorraġiji wara l-peritonew u ġol-kranju dejjem kienu meqjusa bħala maġġuri.

Bħal ma jiġri b'antikoagulant oħra, tista' sseħħ emorraġija fil-preżenza ta' fatturi ta' riskju assoċjati bħal: feriti organiċi li jistgħu jinfasdu, proċeduri invażivi jew l-użu flimkien ma' mediċini 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 jehtiegu 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> 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, ekkimozi f'postijiet oħra li mhumiex il-post tal-injezzjoni, ematoma fil-ferita, ematurja, epistassi, u emorraġija gastrointestinali.

Tromboċitopenija u tromboċitozi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ i	Profilassi f'pazjenti li għamlu operazzjoni	Profilassi f'pazjenti li jehtiegu 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> Tromboċitopen ija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopen ija	<i>Komuni ħafna:</i> Tromboċitozi^β <i>Komuni:</i> Tromboċitopen ija	<i>Mhux komuni:</i> Tromboċitopen ija	<i>Komuni:</i> Tromboċitozi^β Tromboċitopen ija <i>Rari ħafna:</i> Tromboċitopen ija immunoallergika

^β: Żieda >400 G/L fil-plejtlits

Popolazzjoni pedjatrika

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

L-għoti ta' prodott mediċinali li fih benzyl alcohol bħala preservattiv lil trabi tat-twelid ġie assoċjat mal-kundizzjoni fatali “*Gasping Syndrome*” (ara sezzjoni 4.3).

Benzyl alcohol jista' jikkawża wkoll reazzjonijiet tossiċi u reazzjonijiet anafilaktojd fit-trabi u fit-tfal sa 3 snin (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanza antitrombotika, grupp tal-heparin, kodiċi ATC: B01A B05

Effetti farmakodinamiċi

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

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

Lil hinn mill-attività anti-Xa/IIa tiegħu, kienu identifikati aktar proprjetajiet antitrombotiċi u antiinfjammatorji ta' enoxaparin f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti kif ukoll f'mudelli mhux kliniċi. Dawn jinkludu inibizzjoni dipendenti fuq ATIII ta' fatturi ta' koagulazzjoni ohra bħall-fattur VIIa, induzzjoni tar-rilaxx tal-Inibitur tas-Sensiela ta' Reazzjonijiet tal-Fattur tat-Tessut (TFPI, *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) endoġenu kif ukoll tnaqqis fir-rilaxx tal-fattur von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) mill-endotelju vaskulari għal ġoċ-ċirkulazzjoni tad-demem. Dawn il-fatturi huma magħrufa li jikkontribwixxu għall-effett antitrombotiku globali ta' enoxaparin sodium.

Meta jintuża bħala trattament profilattiku, enoxaparin sodium ma jaffettwax b'mod sinifikanti l-ħin ta' aPTT. Meta jintuża bħala trattament biex jikkura, aPTT jista' jitwal b'1.5-2.2 drabi aktar mill-ħin ta' kontroll meta jkun hemm attività massima.

Effikaċja klinika u sigurtà

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

- Profilassi estiża ta' VTE wara operazzjoni ortopedika

Fi studju, ta' profilassi estiża għall-pazjenti li jkun 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'

doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=90) darba kuljum SC jew għal placebo (n=89) għal 3 ġimgħat. L-inċidenza ta' DVT matul il-perjodu ta' profilassi estiża kien aktar baxx b'mod sinifikanti għal enoxaparin sodium meta mqabbel mal-placebo, ma kien irrappurtat l-ebda PE. Ma seħħet 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' doži jew ta' enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) (n=131) darba kuljum SC jew għal placebo (n=131) għal 3 ġimgħat. Simili għall-ewwel studju l-inċidenza ta' VTE waqt profilassi estiża kienet b'mod sinifikanti aktar baxxa għal enoxaparin sodium meta mqabbla mal-placebo kemm għat-total ta' VTE (enoxaparin sodium 21 [16%] versus placebo 45 [34.4%]; p=0.001) u DVT prossimali (enoxaparin sodium 8 [6.1%] versus placebo 28 [21.4%]; p<0.001). Ma nstabt l-ebda differenza fi fsada maġġuri bejn il-grupp ta' enoxaparin sodium u l-grupp ta' placebo.

• **Profilassi estiża għal DVT wara operazzjoni għall-kanċer**

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

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

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

	Enoxaparin sodium 2,000 UI (20 mg) darba kuljum SC n (%)	Enoxaparin sodium 4,000 UI (40 mg) darba kuljum SC n (%)	Plaċebo n (%)
Il-Pazjenti Kollha li Kienu Jehtieġu Kura Medika Ttrattati Waqt Mard Akut	287 (100)	291(100)	288 (100)
Total ta' VTE (%)	43 (15.0)	16 (5.5)*	43 (14.9)
• Total ta' DVT (%)	43 (15.0)	16 (5.5)	40 (13.9)
• DVT Prossimali (%)	13 (4.5)	5 (1.7)	14 (4.9)
VTE = Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini li kienu jinkludu DVT, PE, u mewt ta' oriġini tromboembolika * valur p versus plaċebo =0.0002			

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

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

Trattament ta' trombozi fil-vini fil-fond b'embolizmu fil-pulmuni jew mingħajru

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

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

Fsada maġġuri kienet rispettivament 1.7% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 150 UI/kg (1.5 mg/kg) darba kuljum, 1.3% fil-grupp ta' enoxaparin sodium 100 UI/kg (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 centri, 3,171 pazjent irregistrati fil-fażi akuta ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku minghajr mewġ Q intaġġzlu b'mod arbitrarju biex flimkien ma' acetylsalicylic acid (100 sa 325 mg darba kuljum), jew jirċievu SC enoxaparin sodium 100 UI/kg (1 mg/kg) kull 12-il siegħa jew inkella heparin IV mhux frazzjonat aġġustat abbażi tal-aPTT. Il-pazjenti kellhom jiġu ttrattati l-isptar għal minimu ta' jumejn u massimu ta' 8 ijiem, sakemm kien hemm stabilizzazzjoni klinika, proċeduri ta' vaskularizzazzjoni mill-ġdid jew liċenzjar mill-isptar. Il-pazjenti kellhom jiġu segwiti għal 30 jum. Meta mqabbel mal-heparin, enoxaparin sodium naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza kkombinata ta' angina pectoris, infart mijokardijaku u mewt, bi tnaqqis ta' 19.8 għal 16.6% (tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 16.2%) fil-jum 14. Dan it-tnaqqis fl-inċidenza kkombinata inżamm wara 30 jum (minn 23.3 għal 19.8%; tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 15%).

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

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

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

4,716 il-pazjent għamlu intervent koronarju perkutanju waqt li rċievew 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) bl-użu tal-iskeda tal-ghoti stabbilita fl-istudji ta' qabel i.e. l-ebda għoti ta' doži addizzjonali, jekk l-aħħar għoti SC ingħata inqas minn 8 sigħat qabel intefhet il-

bużżieqa, 30 UI/ kg (0.3 mg/kg) enoxaparin sodium IV f'daqqa, jekk l-aħħar ghoti SC inghata aktar minn 8 sigħat qabel intefhet il-bużżieqa.

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

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

L-effett vantaġġjuż ta' enoxaparin sodium fuq l-iskop finali primarju kien konsistenti fis-sottogruppi importanti inkluż l-eż, 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-mediċina 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-għażla arbitrarja (tnaqqis ta' 23 fil-mija fir-riskju relattiv) jew li kienu ttrattati b'mod mediku (tnaqqis fir-riskju relattiv ta' 15 fil-mija, $p = 0.27$ għal interazzjoni).

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

L-inċidenza ta' 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' emorraġija ġol-kranju kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi (0.8% b'noxaparin sodium versus 0.7% bil-heparin).

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

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' dejta minn publikazzjonijiet l-użu ta' enoxaparin sodium 4,000 IU (40 mg) f'pazjenti ċirrotiċi (Child-Pugh klassi B-C) jidher li huwa sigur u effettiv biex jevita trombożi fil-vina portali. Għandu jiġi nnutat li l-istudji ppublikati jista' jkollhom limitazzjonijiet. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied 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'pazjenti ċirrotiċi (Child Pugh klassi A, B u lanqas C).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

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

Assorbiment

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

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

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

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

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

Il-varjazzjoni fil-pazjent innifsu u bejn il-pazjenti hija baxxa. Wara għoti ripetut SC ma sseħħ 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 ħafna.

Eliminazzjoni

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment tal-fwied

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

Ineboliment tal-kliewi

Kienet osservata relazzjoni lineari bejn tneħħija ta' anti-Xa mill-plażma u tneħħija tal-kreatinina fl-istat fiss, li turi tnaqqis fit-tneħħija ta' enoxaparin sodium f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa. L-esponiment

għal anti-Xa rrapprezentat permezz tal-AUC, fl-istat fiss, jiżdzied 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 tiżdzied 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 doza 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'saħħihom b'hafna piż żejjed (BMI 30-48 kg/m²) meta mqabbla ma' individwi b'hala kontroll li ma kellhomx piż żejjed, filwaqt li l-livell tal-attività massima anti-Xa fil-plazma ma jiżdziedx. Hemm tnehhija agġustata għall-piż li hija inqas f'individwi b'hafna piż żejjed b'għoti ta' dozi SC.

Meta ngħataw dozi li ma kinux agġustati għall-piż, instab li wara doza 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 b'hala kontroll li kellhom piż normali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

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

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

Apparti l-effetti antikoagulanti ta' enoxaparin sodium, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' 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-xadini.

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

Injezzjoni SC

Thalltux ma' prodotti ohra.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU: [Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
{tel}
{fax}
{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: {JJ Xahar SSSS}

Data tal-aħħar tiġdid: {JJ xahar SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}
{JJ/XX/SSSS}
{JJ xahar SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku {isem tal-Istat Membru/ Agenzija (*link*)}

TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 2,000 UI (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 4,000 UI (40 mg) /0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 6,000 UI (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 8,000 UI (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 12,000 UI (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 15,000 UI (150 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Enoxaparin

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa wahda mimlija għal-lest (0.2 mL) fiha 2,000 UI (20 mg) enoxaparin sodium
Siringa wahda mimlija għal-lest (0.4 mL) fiha 4,000 UI (40 mg) enoxaparin sodium
Siringa wahda mimlija għal-lest (0.6 mL) fiha 6,000 UI (60 mg) enoxaparin sodium
Siringa wahda mimlija għal-lest (0.8 mL) fiha 8,000 UI (80 mg) enoxaparin sodium
Siringa wahda mimlija għal-lest (0.8 mL) fiha 12,000 UI (120 mg) enoxaparin sodium
Siringa wahda mimlija għal-lest (1 mL) fiha 10,000 UI (100 mg) enoxaparin sodium
Siringa wahda mimlija għal-lest (1 mL) fiha 15,000 UI (150 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taht il-gilda, għal ġol-vini.

Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
{tel}
{fax}
{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 2,000 UI (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 4,000 UI (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 6,000 UI (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 8,000 UI (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 12,000 UI (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 15,000 UI (150 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

enoxaparin

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

SC/ IV

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI
--

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA AMPULLA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Ampulla wahda (1 mL) fiha 10,000 UI (100 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda, għal gol-vini.

Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
{tel}
{fax}
{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
AMPULLA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

enoxaparin

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

SC/ IV

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 30,000 UI (300 mg)/3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 50,000 UI (500 mg)/5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 100,000 UI (1,000 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunjett wiehed (3.0 mL) fih 30,000 UI (300 mg) enoxaparin sodium
Kunjett wiehed (5.0 mL) fih 50,000 UI (500 mg) enoxaparin sodium
Kunjett wiehed (10.0 mL) fih 100,000 UI (1,000 mg) enoxaparin sodium

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda, għal ġol-vini.
Użu għal barra l-ġisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETTI B'HAFNA DOŻI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 30,000 UI (300 mg) /3.0 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 50,000 UI (500 mg)/5.0 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 100,000 UI (1,000 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

enoxaparin

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

SC / IV

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI
--

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA KUNJETT TA' 10,000 UI/10 mL (100 mg/10 mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunjett wiehed (10.0 mL) fih 10,000 UI (100 mg) enoxaparin sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal barra l-gisem (fir-rotta ċirkulari tad-dijalisi).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT TA' 10,000 UI/10 mL (100 mg/10 mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

enoxaparin

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal barra l-ġisem

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LOVENOX 10 x 4,000 UI (10 x 40 mg) Pinna
Enoxaparin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pinna wahda fiha 3.0 mL li huma ekwivalenti għal 10 dozi wahdiet ta' 4,000 UI (40 mg) enoxaparin sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LOVENOX 10 x 4,000 UI (10 x 40 mg) Pinna

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LOVENOX 10 x 4,000 UI (10 x 40 mg) Pinna
enoxaparin

2. METODU TA’ KIF GHANDU JINGHATA

SC

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3.0 mL

6. OHRAJN

1. se jittiehed fi.....
b’

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

L
↑
X

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 2,000 UI (20 mg)/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 4,000 UI (40 mg)/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 6,000 UI (60 mg)/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 8,000 UI (80 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 30,000 UI (300 mg)/3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 50,000 UI (500 mg)/5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 100,000 UI (1,000 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 12,000 UI (120 mg)/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 15,000 UI (150 mg)/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

enoxaparin sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. 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 kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
3. Kif għandek tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u għalxiex jintuża

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) fih is-sustanza attiva msejha enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - *low molecular weight heparin*).

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jahdem b'żewġ modi.

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

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demem li hemm fid-demem tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demem milli jifforma fid-demem tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - o Qabel u wara operazzjoni
 - o Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - o Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demm f'qalbek)
 - o Wara attakk tal-qalb

- Iwaqqaf tagħqid tad-demmm milli jifforma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliwi).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Tużax LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

- 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 fix-xoffa, fil-wiċċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Jekk inti allergiku/a għall-heparin jew heparins oħra b'piz molekulari baxx bħal nadroparin, tinzaparin jew dalteparin.
- Jekk qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru taċ-ċelluli li jagħqqu d-demmm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjah tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin – f'dawn l-aħħar 100 jum jew jekk inti għandek antikorpi kontra enoxaparin fid-demmm tiegħek.
- Jekk għandek 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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati) biex titratta tagħqid tad-demmm fil-ġisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinsla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Kunnett b'hafna dozi li fih benzyl alcohol:

- Jekk il-pazjent huwa/hija tarbija li twieldet qabel iż-żmien jew tarbija li għadha kemm twieldet sa ma jkollha xahar minhabba r-riskju ta' tossicità severa inkluz respirazzjoni mhux normali (“*gasping syndrome*”).

Twissijiet u prekawżjonijiet

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) m'għandux jintuża minflok medicini oħrajn li jagħmlu parti mill-grupp ta' heparins b'piz molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumieq eżatt l-istess u m'għandhomx l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 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-inforra ta' ġewwa tal-qalb)
- inti għandek storja ta' ulċera fl-istonku
- dan l-aħħar kellek puplesija
- inti għandek pressjoni għolja
- inti għandek dijabete jew problemi bil-vini u l-arterji fl-ghajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għamilt 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-kliwi
- inti għandek problemi bil-fwied
- inti għandek piz inqas jew aktar min-normal
- inti għandek livell għoli ta' potassium fid-demmm tiegħek (dan jista' jiġi iċċekkjat b'test tad-demmm)
- bħalissa qed tuża medicini li jaffettwaw il-hrug tad-demmm (ara s-sezzjoni taht –medicini oħra).

Jista' jittehdlek test tad-demmm qabel tibda tuża din il-medicina u f'intervalli waqt li tkun qed tużaha; dan isir biex jiġi iċċekkjat il-livell taċ-ċelluli tat-tagħqid tad-demmm (plejtlits) u l-potassium fid-demmm tiegħek.

Mediċini oħra u LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu jew tista' tiehu/tuża xi mediċini 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 uġiġ u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jittrattaw l-ażma, l-artrite rewmatoid, 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 id-dura jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati). Ara "Tużax LOVENOX (u ismijiet assoċjati)". Barra minn hekk, għid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek xi problema bis-sinsla jew jekk inti qatt kellek operazzjoni fis-sinsla.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila, 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-demm. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

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

Kun jett b'ħafna dożi li fih benzyl alcohol:

Informazzjoni importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) fih benzyl alcohol [kontenut ta' benzyl alcohol biex jimtela mill-pajjiż partikolari]. Dan huwa preservattiv. Huwa jista' jikkawża reazzjonijiet tossiċi u allergiċi fit-trabi u t-tfal żgħar sa 3 snin. Huwa m'għaandux jintuża fi trabi li twieldu qabel iż-żmien jew trabi tat-twelid sa ma jkollhom xahar minhabba r-riskju ta' tossiċità severa inkluż respirazzjoni mhux normali.

Huwa rrakkomandat li f'nisa tqal tintuża l-formulazzjoni ta' LOVENOX mingħajr benzyl alcohol.

Sewqan u thaddim ta' magni

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) ma jaffettwax il-hila li ssuq u thaddem magni.

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

3. Kif għandek tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Dejjem għandek tuża din il-mediċina eżatt skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif se tiehu din il-mediċina

- Is-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk LOVENOX (u ismijiet assoċjati). Dan minhabba li huwa jehtieg jingħata permezz ta' injezzjoni.
- Meta tmur id-dar, inti jista' jkollok bżonn tkompli tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u tagħtih inti stess (ara istruzzjonijiet hawn taħt dwar kif tagħmel dan).

- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) is-soltu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jingħata permezz ta' injezzjoni go vina wara ċerti tipi ta' attakk tal-qalb jew operazzjoni.
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jizdied mat-tubu li hiereġ mill-ġisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi.

Tinjettax LOVENOX (u ismijiet assoċjati) go muskolu.

Kemm se tingħata

- It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm se jagħtik LOVENOX (u ismijiet assoċjati). L-ammont se jiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuza.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliewi jista' jkun li tingħata ammont inqas ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

2. Twaqqif tat-tagħqid tad-demmi milli jiffirma fid-demmi tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

❖ Operazzjoni jew perġodu ta' mobilità limitata minhabba mard

- Id-doża tiddependi minn kemm hemm probabbiltà li inti tizviluppa tagħqid tad-demmi. Inti se tingħata 2,000 UI (20 mg) jew 4,000 UI (40 mg) ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) kuljum.
- Jekk inti se tagħmel operazzjoni l-ewwel injezzjoni tiegħek is-soltu tingħata sagħtejn jew 12-il siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Jekk inti għandek mobilità ristretta minhabba mard, is-soltu tingħata 4,000 UI (40 mg) ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) kuljum.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

❖ Wara li jkun tak attakk tal-qalb

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jintuza għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb imsejha STEMI (infart mijokardijaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew Non STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) mogħti lilek jiddependi mill-eżatt 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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

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

- Doża tal-bidu ta' 3,000 UI (30 mg) ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) se tingħata bħala injezzjoni fil-vina tiegħek.
- Fl-istess waqt inti se tingħata wkoll LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

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' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).

- It-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm ghandek iddum tiehu LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

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

Skont meta l-ahhar inghatajt LOVENOX (u ismijiet assoċjati), it-tabib jista' jiddeċiedi jaghti doża addizzjonali ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) qabel operazzjoni ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tieghek.

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

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tieghek.
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jiżdied mat-tubu li hiergħ 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 tieghek jista' jagħtik doża oħra ta' 50 UI sa 100 UI (0.5 sa 1 mg) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tieghek, jekk ikun meħtieġ.

Għal PL tas-siringa mimlija għal-lest: Istruzzjonijiet dwar l-użu tas-siringa [Biex timtela lokalment]

Bidla tat-trattament antikoagulant

- *Bidla minn LOVENOX (u ismijiet assoċjati) għal mediċini li jraqu d-demem imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin)*
It-tabib tieghek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demem imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf LOVENOX (u ismijiet assoċjati).
- *Bidla minn mediċini li jraqu d-demem imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal LOVENOX (u ismijiet assoċjati)*
Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tieghek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demem imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tibda LOVENOX (u ismijiet assoċjati).
- *Bidla minn LOVENOX (u ismijiet assoċjati) għal trattament b'antikoagulant orali dirett*
Waqf LOVENOX (u ismijiet assoċjati). 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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati)*
Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'LOVENOX (u ismijiet assoċjati) sa 12-il siegħa wara l-ahhar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) ma gietx stmata fit-tfal u fl-adolesxenti.

Jekk tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq LOVENOX (u ismijiet assoċjati), għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tieghek immedjatament, anke jekk inti m'għandek l-ebda sinjali ta' problema. Jekk tifel/tifla jinjettaw jew jibilgħu LOVENOX (u ismijiet assoċjati), hddhom fid-dipartiment tal-emergenza ta' spjar immedjatament.

Jekk tinsa tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, hddha 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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar jew lill-infermier tieghek.

Huwa importanti ghalik li inti tkompli tieġu injezzjonijiet LOVENOX (u ismijiet assoċjati) sakemm it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tieqaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demm li jista' jkun perikoluż għafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina simili oħra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demm), LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-hajja. F'xi każijiet il-hruġ tad-demm jista' ma jkunx ovvjw.

Jekk inti jkollok avveniment ta' hruġ ta' demm li ma jiafx waħdu jew jekk ikollok sinjali ta' hruġ ta' demm eċċessiv (dghufija eċċezzjonali, gheja, pallidità, sturdament, uġiġħ ta' ras jew nefha minghajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjament.

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

Ieqaf uża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bhal diffikultà biex tieġu 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:
 - buġhawwieġ bl-uġiġħ, ħmura, shana jew nefha f'wieħed minn riġlejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, hass ħazin jew tisgħol id-demm – dawn huma sintomi ta' emboliżmu fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġiġħ magħmul minn dbabar ħomor skuri taħt il-ġilda li ma jmorrux meta tagħfashom.

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

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

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

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbengel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demm ġejja minn għadd baxx ta' plejtlits.
- Rqajja' roża fil-ġilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b' LOVENOX (u ismijiet assoċjati).
- Raxx fil-ġilda (horriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli ħomor tad-demm.
- Ghadd għoli ta' plejtlits 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' hruġ ta' demm fil-mohħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok hruġ ta' demm fl-istonku.
- Feriti ħomor kbar b'ghamla irregolari fil-ġilda bl-infafet jew minghajrhom.
- Irritazzjoni fil-ġilda (irritazzjoni lokali).

- Jekk inti tinnota l-ġilda tisfar jew l-abjad tal-ġhajnejn 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-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-ġhadam 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-bużżieq tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda iebsa fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-medicina jekk tinnota {aġhti deskrizzjoni tas-sinjali viżibbli ta' deterjorament}.

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-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

- Is-sustanza(i) attiva(i) hi enoxaparin sodium

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kif jidher LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u l-kontenut tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari] *[For referral procedures]*

{Isem u indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-istati membri tal-EEA b'dawn l-ismijiet:

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediċinali}

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediċinali}

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari] *[For referral procedures, as appropriate]*

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS} {xahar SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' {isem tal-Istat Membru/Aġenzija (*link*)}

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 UI (100 mg)/10 mL soluzzjoni għall-injezzjoni [Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

enoxaparin sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. 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 kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
3. Kif għandek tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
4. Effetti sekondarji possibbli
6. Kif tahžen LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u għalxiex jintuża

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) fih is-sustanza attiva msejha enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - *low molecular weight heparin*).

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jahdem b'żewġ modi.

- 1) Iwaqqaf tagħqid tad-demmi li diġà jeżisti milli jkompli jikber. Dan jgħin lill-gisem tiegħek biex jiddizntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 2) Iwaqqaf tagħqid tad-demmi milli jiffurma fid-demmi tiegħek

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10,000 IU (100 mg)/10 mL jintuża biex iwaqqaf tagħqid tad-demmi milli jiffurma fit-tubi tal-magna tad-dijalisi tiegħek (użata għal persuni bi problemi severi tal-kliewi).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Tużax LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

- 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 fix-xoffa, fil-wiċċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Jekk inti allergiku/a għall-heparin jew heparins oħra b'piż molekulari baxx bħal nadroparin, tinzaparin jew dalteparin.
- Jekk qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru taċ-ċelluli li jagħqqu d-demmi tiegħek (plejtlets) – din ir-reazzjoni tissejjah tromboċitopenija kkaġunata mill-heparin – f'dawn l-aħħar 100 jum jew jekk inti għandek antikorpi kontra enoxaparin fid-demmi tiegħek.
- Jekk għandek ħruġ qawwi ta' demmi jew għandek kundizzjoni b'riskju kbir ta' ħruġ ta' demmi (bħal ulċera fl-istonku, operazzjoni riċenti fil-moħħ jew fl-għajnejn), inkluż puplesija riċenti bi ħruġ ta' demmi.

- Jekk inti qed tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) biex titratta tagħqid tad-demmm fil-ġisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinsla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.

Twissijiet u prekawżjonijiet

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) m'għandux jintuża minflok mediċini oħrajn li jagħmlu parti mill-grupp ta' LMWHs. Dan minhabba li huma mhumieq eżatt l-istess u m'għandhomx l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 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-inforra ta' ġewwa tal-qalb)
- inti għandek storja ta' ulċera fl-istonku
- dan l-aħħar kellek puplesija
- inti għandek pressjoni għolja
- inti għandek dijabete jew problemi bil-vini u l-arterji fl-għajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għamilt operazzjoni f'għajnejk jew f'mohħok
- inti anzjan/a (għandek aktar minn 65 sena) u speċjalment jekk inti għandek aktar minn 75 sena
- inti għandek problemi bil-fwied
- inti għandek piż inqas jew aktar min-normal
- inti għandek livell għoli ta' potassium fid-demmm tiegħek (dan jista' jiġi iċċekkjat b'test tad-demmm)
- bħalissa qed tuża mediċini li jaffettwaw il-ħruġ tad-demmm (ara s-sezzjoni taħt "Mediċini oħra").

Jista' jittehidlek test tad-demmm qabel tibda tuża din il-mediċina u f'intervalli waqt li tkun qed tużaha; dan isir biex jiġi iċċekkjat il-livell taċ-ċelluli tat-tagħqid tad-demmm (plejtlits) u l-potassium fid-demmm tiegħek.

Mediċini oħra u LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu jew tista' tiehu/tuża xi mediċini oħra.

- Warfarin – jintuża biex iraqqaq id-demmm
- Aspirina (magħrufa wkoll bħala acetylsalicylic acid jew ASA), clopidogrel jew mediċini oħra li jintużaw biex iwaqqfu tagħqid tad-demmm milli jifforma
- Injezzjoni ta' dextran – użata biex tiehu post id-demmm
- Ibuprofen, diclofenac, ketorolac jew mediċini oħra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux steroidi li jintużaw biex jittrattaw uġiħ u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet oħra
- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini oħra użati biex jittrattaw l-ażma, l-artrite rewmatojd, u kundizzjonijiet oħra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demmm tiegħek bħal melħ 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 id-dura jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati). Ara "Tużax LOVENOX (u ismijiet assoċjati)". Barra minn hekk, għid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek xi problema bis-sinsla jew jekk inti qatt kellek operazzjoni fis-sinsla.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila, 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 ghandek valv mekkaniku tal-qalb, inti tista' tkun f'riskju akbar li tiżviluppa tagħqid tad-demm. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti ghandek tistaqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tieħu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) ma jaffettwax il-hila li ssuq u thaddem magni.

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

3. Kif ghandek tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Dejjem ghandek tuża din il-medicina eżatt skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem ghandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif se tieħu din il-medicina

- Is-soltu it-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtuk LOVENOX (u ismijiet assoċjati). Dan minhabba li huwa jehtieg jinghata permezz ta' injezzjoni.
- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jizdied mat-tubu li hiereg mill-gisem (pajp irqiq fl-arterji) fil-bidu tas-sessjoni tad-dijalisi.

Tinjettax LOVENOX (u ismijiet assoċjati) go muskolu.

Kemm se tinghata

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm se jagħtik LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

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

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 mehtieg.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) ma għetx stmata fit-tfal u fl-adolessenti.

Jekk tirċievi LOVENOX (u ismijiet assoċjati) aktar milli suppost

Jekk tahseb li inti irċivejt wisq jew ftit wisq LOVENOX (u ismijiet assoċjati), għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament, anke jekk inti m'ghandek l-ebda sinjali ta' problema. Jekk tifel/tifla jinjettaw jew jibilghu LOVENOX (u ismijiet assoċjati), hudhom fid-dipartiment tal-emergenza ta' sptar immedjatament.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina simili oħra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demm), LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-hajja. F'xi każijiet il-hruġ tad-demm jista' ma jkunx ovvjw.

Jekk inti jkollok avveniment ta' hruġ ta' demm li ma jiqafx waħdu jew jekk ikollok sinjali ta' hruġ ta' demm eċċessiv (dghufija eċċezzjonali, gheja, pallidità, 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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bhal diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fiż-żufftejn, 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-demmm bhal:
 - bugħawwiegħ bl-uġiġħ, ħmura, shana jew nefha f'wiehed minn riġlejk – dawn huma sintomi ta' trombożi fil-vini fil-fond
 - qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, hażż hażżin jew tisgħol id-demmm – dawn huma sintomi ta' emboliżmu fil-pulmuni
- Jekk għandek raxx bl-uġiġħ magħmul minn dbabar ħomor skuri taħt il-ġilda li ma jmorrux meta tagħfashom.

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

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

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

- Ħruġ ta' demmm.
- Żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbenġel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demmm ġejja minn għadd baxx ta' plejtlits.
- Rqajja' roża fil-ġilda tiegħek. Dawn x'aktarx jidhru l-aktar f'post fejn inti tkun ġejt injettat b' LOVENOX (u ismijiet assoċjati).
- Raxx fil-ġilda (ħorriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmm.
- Ghadd għoli ta' plejtlits fid-demmm
- Uġiġħ ta' ras.

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

- Uġiġħ ta' ras sever f'daqqa. Dan jista' jkun sinjal ta' ħruġ ta' demmm fil-moħħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok ħruġ ta' demmm fl-istonku.
- Feriti ħomor kbar b'għamla irregolari fil-ġilda bl-infażet 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 fiż-żufftejn, 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-ghadam 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 anestezija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-bużżieq tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).

- Massa jew ghoqda iebsa fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-medicina jekk tinnota {agħti deskrizzjoni tas-sinjali viżibbli ta' deterjorament}.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

- Is-sustanza(i) attiva(i) hi enoxaparin sodium

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kif jidher LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u l-kontenut tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari] *[For referral procedures]*

{Isem u indirizz}
{tel}
{fax}
{e-mail}

Dan il-prodott mediinali huwa awtorizzat fl-istati membri tal-EEA b'dawn l-ismijiet:

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediinali}
{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediinali}

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari] *[For referral procedures, as appropriate]*

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS} {xahar SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' {isem tal-Istat Membru/Aġenzija (*link*)}

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) 10 doži x 4,000 UI (10 x 40 mg) soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

enoxaparin sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. 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 kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
3. Kif għandek tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
4. Effetti sekondarji possibbli
7. Kif tahzen LOVENOX (u ismijiet assoċjati)
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u għalxiex jintuża

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) fih is-sustanza attiva msejha enoxaparin sodium li hija heparin b'piż molekulari baxx (LMWH - *low molecular weight heparin*).

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jahdem b'żewġ modi.

- 1) Iwaqqaf tagħqid tad-demmm li diġà jeżisti milli jkompli jikber. Dan jgħin lill-gisem tiegħek biex jiddiżntegrah u jwaqqfu milli jikkawżalek ħsara
- 2) Iwaqqaf tagħqid tad-demmm milli jifforma fid-demmm tiegħek.

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) f'pinna jista' jintuża biex:

- Jitratta tagħqid tad-demmm li hemm fid-demmm tiegħek
- Iwaqqaf tagħqid tad-demmm milli jifforma fid-demmm tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - o Qabel u wara operazzjoni
 - o Meta inti jkollok mard akut u taffaċċja perjodu ta' mobilità limitata
 - o Meta jkollok angina mhux stabbli (kondizzjoni fejn ma jasalx biżżejjed demm f'qalbek)
 - o Wara attakk tal-qalb

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Tużax LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

- 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 fix-xoffa, fil-wieċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.

- Jekk inti allergiku/a għall-heparin jew heparins ohra b'piż molekulari baxx bħal nadroparin, tinzaparin jew dalteparin.
- Jekk qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru taċ-ċelluli li jagħquddu d-demm tiegħek (plejtlits) – din ir-reazzjoni tissejjjah trombocitopenija 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-għajnejn), inkluż puplesija riċenti bi ħruġ ta' demm.
- Jekk inti qed tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) biex titratta tagħqid tad-demm fil-gisem tiegħek u se tirċievi anestezija fis-sinsla jew fl-ispazju ta' madwar id-dura jew se jkollok tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar fi żmien 24 siegħa.
- Jekk il-pazjent huwa/hija tarbija li twieldet qabel iż-żmien jew tarbija li għadha kemm twieldet sa ma jkollha xahar minhabba r-riskju ta' tossiċità severa inkluż respirazzjoni mhux normali ("*gasping syndrome*").

Twissijiet u prekawżjonijiet

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) m'għandux jintuża minflok mediċini oħrajn li jagħmlu parti mill-grupp ta' heparins b'piż molekulari baxx. Dan minhabba li huma mhumie x eżatt l-istess u m'għandhomx l-istess attività u istruzzjonijiet dwar l-użu.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni għall-heparin li kkawżat tnaqqis sever fin-numru ta' plejtlits tiegħek
- inti se tinghata anestezija fis-sinsla jew fl-ispazju madwar id-dura jew se ssirlek tnehhija ta' fluwidu mis-sit lumbar (ara Operazzjonijiet u Anestetiċi): għandu jkun hemm dewmien bejn Lovenox u din il-proċedura
- inti tpoġġielek valv tal-qalb
- inti għadek endokartite (infezzjoni tal-inforra ta' ġewwa tal-qalb)
- dan l-aħħar kellek puplesija
- inti għandek pressjoni għolja
- inti għandek dijabete jew problemi bil-vini u l-arterji fl-għajnejn ikkawżati mid-dijabete (msejha retinopatija tad-dijabete)
- dan l-aħħar inti għamilt operazzjoni f'għajnejk jew f'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 mediċini li jaffettwaw il-ħruġ tad-demm (ara s-sezzjoni taht – "Mediċini ohra").

Jista' jittiehidlek test tad-demm qabel tibda tuża din il-mediċina 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.

Mediċini ohra u LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu jew tista' tiehu/tuża xi mediċini ohra.

- Warfarin – jintuża biex iraqqaq id-demm
- Aspirina (magħrufa wkoll bħala acetylsalicylic acid jew ASA), clopidogrel jew mediċini ohra 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 ohra magħrufa bħala sustanzi antiinfjammatorji mhux sterojdi li jintużaw biex jittrattaw uġiħ u nefha fl-artrite u kundizzjonijiet ohra

- Prednisolone, dexamethasone jew mediċini ohra użati biex jitrattaw l-ażma, l-artrite rewmatojd, u kundizzjonijiet ohra
- Medicines li jżidu l-livell tal-potassium fid-demm tiegħek bħal melħ tal-potassium, pilloli tal-‘pipi’, xi mediċini għal problemi tal-qalb.

Operazzjonijiet u Anestetiċi

Jekk se jsirlek titqib tas-sinsla jew operazzjoni fejn se jintuża anestetiku fl-ispazju madwar id-dura jew fis-sinsla, għid lit-tabib tiegħek li inti qed tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati). 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-dem. 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.

Informazzjoni importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta’ LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) fih benzyl alcohol [kontenut ta’ benzyl alcohol biex jimtela mill-pajjiż partikolari]. Dan huwa preservattiv. Huwa jista’ jikkawża reazzjonijiet tossiċi u allergiċi fit-trabi u t-tfal żgħar sa 3 snin. Huwa m’għaandux jintuża fi trabi li twieldu qabel iż-żmien jew trabi tat-twelid sa ma jkollhom xahar minhabba r-riskju ta’ tossiċità severa inkluż respirazzjoni mhux normali.

Huwa rrakkomandat li f’nisa tqal tintuża l-formulazzjoni ta’ LOVENOX mingħajr benzyl alcohol.

Sewqan u thaddim ta’ magni

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) ma jaffettwax il-hila li ssuq u thaddem magni.

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

3. Kif għandek tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Dejjem għandek tuża din il-mediċina eżatt skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif se tiehu din il-mediċina

- LOVENOX (u ismijiet assoċjati) is-soltu jingħata permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda. Tinjettax LOVENOX (u ismijiet assoċjati) go muskolu.

Kemm se tingħata

- It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm se jagħtik LOVENOX (u ismijiet assoċjati). L-ammont se jiddependi fuq ir-raġuni għalfejn qed jintuża.
- Jekk inti għandek problemi bil-kliwi jista’ jkun li tingħata ammont inqas ta’ LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

1. Trattament ta’ tagħqid tad-dem li qiegħed fid-dem 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 tiehu LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

2. Twaqqif tat-tagħqid tad-dem milli jifforma fid-dem tiegħek fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

- ❖ *Operazzjoni jew perjodu ta’ mobilità limitata minhabba mard*

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

❖ *Wara li jkun tak attakk tal-qalb*

LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jintuża għal żewġ tipi differenti ta' attakk tal-qalb imsejha STEMI (infart mijokardjaku b'elevazzjoni fis-segment ST - *ST segment elevation myocardial infarction*) jew Non STEMI (NSTEMI). L-ammont ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) mogħti lilek jiddependi mill-eżatt tiegħek u mit-tip ta' attakk tal-qalb li kellek.

Tip ta' attakk tal-qalb NSTEMI:

- Id-doża s-soltu tkun 100 UI (1 mg) għal kull kilogramma ta' piż kull 12-il siegħa.
- It-tabib tiegħek normalment jgħidlek tiehu aspirina (acetylsalicylic acid) ukoll.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm inti għandek iddum tirċievi LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

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

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

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' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) mogħti għall-ewwel żewġ injezzjonijiet jkun 7,500 UI (75 mg).
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiehu LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

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

Skont meta l-aħhar ingħatajt LOVENOX (u ismijiet assoċjati), it-tabib jista' jiddeċiedi jagħti doża addizzjonali ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) qabel operazzjoni ta' PCI. Dan isir permezz ta' injezzjoni ġol-vina tiegħek.

Istruzzjonijiet dwar l-użu tal-pinna [Biex timtela lokalment]

Bidla tat-trattament antikoagulanti

- *Bidla minn LOVENOX (u ismijiet assoċjati) għal mediċini li jraqu d-demmm imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin)*
It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmm imsejha INR u skont dan jgħidlek meta twaqqaf LOVENOX (u ismijiet assoċjati).
- *Bidla minn mediċini li jraqu d-demmm imsejha antagonisti tal-vitamina K (eż. warfarin) għal LOVENOX (u ismijiet assoċjati)*

Waqf l-antagonist tal-vitamina K. It-tabib tieghek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi imsejha INR u skont dan jgħidlek meta tibda LOVENOX (u ismijiet assoċjati).

- *Bidla minn LOVENOX (u ismijiet assoċjati) għal trattament b'antikoagulant orali dirett*
Waqf LOVENOX (u ismijiet assoċjati). Ibda hu l-antikoagulant orali dirett minn 0 sa sagħtejn 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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati)*
Ieqaf hu l-antikoagulant orali dirett. Tibdiex it-trattament b'LOVENOX (u ismijiet assoċjati) sa 12-il siegħa wara l-aħħar doża tal-antikoagulant orali dirett.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LOVENOX (u ismijiet assoċjati) ma gietx stmata fit-tfal u fl-adolesxenti.

Jekk tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) aktar milli suppost

Jekk taħseb li inti użajt wisq jew ftit wisq LOVENOX (u ismijiet assoċjati), għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tieghek immedjatament, anke jekk inti m'għandek l-ebda sinjali ta' problema. Jekk tifel/tifla jinjettaw jew jibbilgħu LOVENOX (u ismijiet assoċjati), huđhom fid-dipartiment tal-emergenza ta' spatar immedjatament.

Jekk tinsa tuża LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Jekk inti tinsa tagħti doża lilek innifsek, huđha 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 LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

Huwa importanti għalik li inti tkompli tiehu injezzjonijiet LOVENOX (u ismijiet assoċjati) sakemm it-tabib tieghek jiddeċiedi li jwaqqafhom. Jekk inti tieqaf, inti jista' jkollok tagħqid tad-demmi li jista' jkun perikoluż għafna.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina simili ohra (medicini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demmi), LOVENOX (u ismijiet assoċjati) jista' jikkawża fsada li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. F'xi każijiet il-ħruġ tad-demmi jista' ma jkunx ovvjw.

Jekk inti jkollok avveniment ta' ħruġ ta' demmi li ma jiqafx waħdu jew jekk ikollok sinjali ta' ħruġ ta' demmi eċċessiv (dgħufija eċċezzjonali, gheja, pallidità, sturdament, uġiħ ta' ras jew nefha mingħajr spjegazzjoni), ikkonsulta lit-tabib tieghek immedjatament.

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

Ieqaf uża LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u kellem tabib jew infermier mill-ewwel jekk ikollok xi sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bhal diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fiż-żufftejn, fil-halq, fil-gerżuma jew fl-għajnejn).

Inti għandek tgħid lit-tabib tieghek minnufih

- Jekk inti jkollok xi sinjal ta' sadda ta' vina jew arterja minn tagħqid tad-demmi bhal:
 - bugħawwieġ bl-uġiħ, ħmura, shana jew nefha f'wiehed minn riglejk – dawn huma sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond
 - qtuġ ta' nifs, uġiħ fis-sider, hażen hażen jew tisgħol id-demmi – dawn huma sintomi ta' emboliżmu fil-pulmuni

- Jekk għandek raxx bl-uġiġ magħmul minn dbabar homor skuri taħt il-ġilda li ma jmorru meta tagħfashom.

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

Lista totali ta' effetti sekondarji possibbli:

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

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Titbenġel aktar faċilment mis-soltu. Dan jista' jkun minhabba problema fid-demem 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' LOVENOX (u ismijiet assoċjati).
- Raxx fil-ġilda (horriqija, uritkarja).
- Ġilda ħamra li tieklok.
- Tbenġil jew uġiġ fil-post tal-injezzjoni.
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor tad-demem.
- Għadd għoli ta' plejtlits fid-demem
- Uġiġ ta' ras.

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

- Uġiġ ta' ras sever f'daqqa. Dan jista' jkun sinjal ta' hruġ ta' demm fil-mohħ.
- Thoss sensitività u nefha fl-istonku. Inti jista' jkollok hruġ ta' demm fl-istonku.
- Feriti homor 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 tiehu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wiċċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien.
- Żieda fil-potassium fid-demem. 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-demem.
- Żieda fin-numru ta' eosinophili fid-demem tiegħek. It-tabib tiegħek jkun jista' jiċċekkja dan billi jgħammillek test tad-demem.
- 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 anestezija fis-sinsla.
- Telf ta' kontroll fuq il-bużżieq tal-awrina tiegħek jew l-imsaren (b'tali mod li ma tkunx tista' tikkontrolla meta tmur it-tojlit).
- Massa jew għoqda iebsa fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota {agħti deskrizzjoni tas-sinjali viżibbli ta' deterjorament}.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih LOVENOX (u ismijiet assoċjati)

- Is-sustanza(i) attiva(i) hi enoxaparin sodium

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kif jidher LOVENOX (u ismijiet assoċjati) u l-kontenut tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari] *[For referral procedures]*

{Isem u indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-istati membri tal-EEA b'dawn l-ismijiet:

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediċinali}

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediċinali}

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari] *[For referral procedures, as appropriate]*

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS} {xahar SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' {isem tal-Istat Membru/Aġenzija ([link](#))}