

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FRAXİPARİNE 1.0 ml S.C. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Enjektör

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1.0 ml enjeksiyonluk steril çözeltide :

Nadroparin kalsiyum (INN)*9500 IU AXa
(25.000 ICU AXa'ya eşdeğerdir)

(1 ICU AXa, 0,38 IU AXa'ya eşdeğerdir.)

* Nadroparin kalsiyum, domuz intestinal mukozasından elde edilir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORMU

Subkutan enjeksiyonluk solüsyon

Tek dozluk kullanıma hazır cam enjektör içerisinde berrak ve steril solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonlar

- Tromboembolik komplikasyonların profilaksisinde (özellikle genel veya ortopedik cerrahide)
- Tromboembolik bozuklukların tedavisinde
- Hemodiyaliz sırasında pıhtı oluşmasını önlemede

4.2 Pozoloji ve Uygulama Şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Her bir düşük molekül ağırlıklı heparin için özel doz talimatına dikkat edilmelidir, çünkü doz belirtmek için farklı ünite sistemleri (farklı ünite veya mg) kullanılmaktadır.

Tromboembolik komplikasyonların profilaksisinde:

Genel profilaksi:

Günde tek doz 0.3 ml FRAXİPARİNE uygulanır ve normal süre en az 7 gündür. Bütün vakalarda profilaksi, risk döneminde ve en az hasta ayağa kalkıncaya kadar uygulanmalıdır. Genel cerrahide ilk doz ameliyattan 2-4 saat önce verilmelidir.

Ortopedik cerrahi:

Başlangıç dozları ameliyattan 12 saat önce ve ameliyat bitiminden 12 saat sonra uygulanmalıdır. Bu dozlar ve bunu takip eden, günde tek doz uygulaması, vücut ağırlığına göre ve aşağıdaki tablo esas alınarak düzenlenir. Tedavi en az 10 gün uygulanmalıdır. Bütün vakalarda profilaksi riskli dönem boyunca ve en az hasta ayağa kalkıncaya kadar sürdürülmelidir.

Ortopedik cerrahi	Günde bir defa subkutan enjekte edilecek FRAXİPARİNE hacmi	
Vücut ağırlığı (kg)	Ameliyat öncesi ve 3 üncü güne kadar	4 üncü günden itibaren
<50	0.2 ml	0.3 ml
50-69	0.3 ml	0.4 ml
≥70	0.4 ml	0.6 ml

Tromboembolik bozuklukların tedavisinde:

FRAXİPARİNE subkutan olarak günde iki defa (12 saatte bir) ve normalde 10 gün süreyle uygulanır. Vücut ağırlığına göre ve aşağıdaki tablo esas alınarak düzenlenir:

Tromboembolik bozuklukların tedavisi	
Vücut ağırlığı (kg)	Günde 2 defa subkutan enjekte edilecek FRAXİPARİNE hacmi
< 50	0.4 ml
50-59	0.5 ml
60-69	0.6 ml
70-79	0.7ml
80-89	0.8ml
≥ 90	0.9 ml

Herhangi bir kontrendikasyon olmadığı takdirde, oral antikoagülan tedavisine en kısa sürede başlamak gerekir. FRAXİPARİNE ile tedavi INR hedefine erişilmeden durdurulmamalıdır. FRAXİPARİNE tedavisi süresince trombosit sayısı kontrol edilmelidir (Uyarılar/Önlemler bölümüne bakınız).

Hemodiyaliz sırasındaki pıhtı oluşmasını önlemede:

Diyalizin teknik şartları dikkate alınarak herbir hasta için en uygun doz saptanmalıdır. FRAXİPARİNE genellikle tek doz olarak her seansın başlangıcında arteriyel hattan verilir. Hemoraji riskinde başka nedene bağlı artış saptanmamış hastalarda başlangıçta vücut ağırlığına göre aşağıdaki dozlar önerilir:

Hemodiyaliz sırasındaki pıhtı oluşmasını önlemede

Vücut Ağırlığı (kg)	Diyaliz başlangıcında enjekte edilecek FRAXİPARİNE hacmi
< 50	0.3 ml
50-69	0.4 ml
≥70	0.6 ml

Hemoraji riski taşıyan hastalarda, diyaliz sırasında dozun yarısı uygulanmalıdır. 4 saatten uzun süren seanslarda diyaliz sırasında ilave bir küçük doz uygulanabilir. Daha sonraki diyaliz seanslarında doz ilk uygulamada gözlenen etkiye bağlı olarak ayarlanır.

Uygulama şekli:

FRAXİPARİNE kas içi yolla kullanılmaz.

Tromboemboik hastalıkların tedavisinde ve profilaksisinde, FRAXİPARİNE subkutan yolla uygulanmalıdır. Hemodiyaliz esnasında pıhtı oluşumunun önlenmesinde, FRAXİPARİNE her seansın başında arteriyel hatta uygulanmalıdır.

Dereceli enjektörler dozun vücut ağırlığına göre düzenlenebilmesi için hazırlanmıştır.

FRAXİPARİNE subkutan (cilt altına) enjeksiyon şeklinde uygulandığında enjeksiyon yeri genelde artero-lateral abdominal duvardır, değişimli olarak sağa ve sola uygulanır.

İğne, baş ve işaret parmakları arasında tutulan cilt plisine eğimli olarak değil, dikey olarak tam batırılmalı ve enjeksiyon boyunca cilt iki parmak arasında tutulmalıdır.

Spinal/epidural anestezi ya da spinal lomber ponksiyon sırasında nadroparin uygulama zamanı ile ilişkili önerilere uyulmalıdır (bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Tromboembolik hastalıkların profilaksisi

- Hafif böbrek bozukluğunda doz azaltımı gerekli değildir. (kreatinin klerensi ≥ 50 ml/dak.)
- Orta veya şiddetli böbrek bozukluğu, nadroparine maruz kalmanın artmasıyla ilişkilidir. Bu hastalar artmış hemoraji ve tromboembolizm riskindedir.

Eğer reçete yazan doktor tarafından doz azaltımı düşünülmüşse, orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi ≥ 30 ml/ dak. ve < 50 ml/dak.) tromboembolizm ve hemoraji için kişisel risk faktörleri göz önünde bulundurulur. Doz %33 ila %25 oranında azaltılmalıdır. (Bkz: Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve Farmakokinetik özellikler)

Nadroparin şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda kontrendikedir (Bkz: Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve Farmakokinetik özellikler).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda yapılmış çalışmalar yoktur. Karaciğer ya da pankreas yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaş altındaki hastalarda saptanan dozlarda güvenilirlik ve etkinlik verileri yetersiz olduğundan, nadroparinin çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı tavsiye edilmez.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, renal fonksiyon bozukluğu olmadıkça doz ayarlamasına gerek yoktur. Tedavi başlamadan önce renal fonksiyonların değerlendirilmesi tavsiye edilir. (Bkz: Böbrek /Karaciğer yetmezliği).

4.3 Kontrendikasyonları

- Heparinlere karşı hipersensitivite
- Heparinler ile trombositopeni öyküsü
- Hemostaz bozuklukları ile birlikte olanlar da dahil olmak üzere aktif kanama ya da kanama riski artışı (heparin kaynaklı olmayan yaygın intravasküler koagülasyon hariç)
- Kanama olasılığını artıracak organik lezyon (aktif peptik ülser gibi)
- Göz, kulak veya merkezi sinir sistemi cerrahileri veya hasarı

- Göz içi kanaması
- Retinopati, vitröz kanama
- Abortus
- Hemorajik serebrovasküler olay
- İnfektif endokardit
- İleri derecede renal yetmezlik (kreatinin klerensi <30ml/dak.)
- Profilaksiden ziyade tedavi amacıyla nadroparin alan elektif cerrahi hastalarında bölgesel anestezi Ciddi, kontrolsüz hipertansiyon
- Ciddi karaciğer bozukluğu

4.4 Özel Uyarılar ve Kullanım Tedbirleri

Heparin Kaynaklı Trombositopeni

- Heparin (standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin) trombositopeniye neden olabileceğinden FRAXİPARİNE tedavisi boyunca trombosit sayısının kontrol edilmesi gerekir.

- Bazen ciddi olabilen, nadir trombositopeni vakaları bildirilmiştir. Bu durum arteriyel veya venöz tromboz ile ilişkili (veya ilişkisiz) olabilir ve tedavinin durdurulmasını gerektirir. Bu tanı aşağıdaki vakalarda göz önünde bulundurulmalıdır:

- trombositopeni,
- trombosit sayısında, başlangıç değerinin %30-50'sine varan belirgin azalma
- tedavi edilen trombozun kötüleşmesi
- tedavi sırasında oluşan tromboz
- yaygın intravasküler koagülasyon

Bu etkiler büyük olasılıkla immüno-alerjik kökenlidir ve ilk defa tedavi olanlarda, genellikle tedavinin 5. günü ile 21. günü arasında görüldüğü bildirilmiştir. Bununla beraber, heparine bağlı trombositopeni hikayesi olanlarda bu belirtiler çok erken ortaya çıkar.

- Daha önce heparin (standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin) kaynaklı ile trombositopeni oluşmuş ise, heparin uygulaması gerekli olduğunda FRAXİPARİNE ile tedavi düşünülebilir; böyle vakalarda dikkatli klinik takip ve en az günlük trombosit sayımı değerlendirmesi yapılmalıdır. Eğer trombositopeni oluşursa, erken dönemde trombositopeninin tekrarladığı bazı vakalar bildirildiğinden tedavi hemen durdurulmalıdır.

- Heparin (standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin) ile trombositopeni oluşursa, heparin uygulamasına devam edilmesi gerekiyorsa, başka bir düşük molekül ağırlıklı heparin uygulaması düşünülebilir.

Bu durumda en azından günlük kontrol yapılmalı ve tedavi mümkün olan en kısa zamanda bitirilmelidir, çünkü daha önce oluşan trombositopeninin ilaç değişikliğinden sonra da devam ettiği vakalar bildirilmiştir.

In vitro trombosit agregasyon testleri, heparin nedenli trombositopeninin görüntülenmesinde ancak sınırlı bir veri sağlar.

Artmış kanama riskiyle alakalı olabilen aşağıdaki durumlarda nadroparin uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

- Karaciğer yetmezliği
- Ciddi arteriyel hipertansiyon
- Peptik ülserasyon hikayesinde veya kanayabilecek diğer bir organik lezyon varlığında
- Koryoretinal vasküler hastalıklarda
- Beyin, omurilik veya göz cerrahi müdahalelerinden sonraki dönemde

Böbrek bozukluğu

Nadroparinin esas olarak böbreklerden atıldığı bilinmektedir. Bu durum böbrek bozukluğu olan hastalarda artmış nadroparin maruziyetine yol açar (*Bkz:* Farmakokinetik özellikler-böbrek bozukluğu). Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar artmış kanama riskindedirler ve dikkatle tedavi edilmelidirler.

Kreatinin klerensi 30-50 ml/dak olan hastalar için doz azaltımının uygun olup olmadığının kararı, doktorun her bir hastanın tromboembolizm riskine karşı kanama riski değerlendirmesine dayanmalıdır (*Bkz:* Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi)

Yaşlılar

Tedaviye başlamadan önce renal fonksiyonların değerlendirilmesi tavsiye edilir (*Bkz:* Kontrendikasyonlar)

Hiperkalemi

Heparin, özellikle plazma potasyum düzeyi yüksek ya da diyabetli, kronik böbrek yetmezliği, önceden metabolik asidozu olan ya da hiperkalemiye neden olabilecek ilaçları (örn; anjiyotensin dönüştürücü enzim - ADE inhibitörleri, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar - NSAİİ) kullanan hastalar-gibi plazma potasyum düzeyi yükselme riski olan hastalarda adrenal aldosteron salgılanmasını baskılayabilir ve hiperkalemiye yol açabilir.

Hiperkalemi riski tedavi süresince artar fakat çoğunlukla geri dönüşlüdür.

Risk grubundaki hastalarda plazma potasyum düzeyi izlenmelidir.

Spinal/epidural anestezi/ spinal lomber ponksiyon ve eşlik eden ilaçlar

Spinal/epidural hemostaz riski, epidural kateterler veya hemostazı etkileyebilecek NSAİİ, pıhtılaşma inhibitörleri ve diğer antikoagülanlar gibi birlikte kullanılan ilaçlar nedeniyle artar. Risk aynı zamanda travma veya tekrar eden epidural/ *spinal lomber ponksiyon* nedeniyle de artar.

Bu nedenle, bir nöraksial blokajın reçete edilmesi ve bir antikoagülan tedavi, aşağıdaki durumlarda, dikkatli kişisel bir yarar/risk değerlendirilmesinden sonra düşünülmelidir. Bunlar:

- Antikoagülanlarla tedavisi süren hastalarda, nöraksial blokajın yararları risklerine karşı dikkatli bir şekilde dengelenmelidir.
- Nöraksial blokajla elektif cerrahi yapılması planlanmış hastalarda, antikoagülan tedavinin yararları risklerine karşı dikkatli bir şekilde dengelenmelidir.

Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi uygulanan hastalarda, nadroparin enjeksiyonu ile spinal/epidural kateter veya iğnenin yerleştirilmesi ya da çıkarılması arasında en az profilaktik doz için 12 ve tedavi dozu için 24 saat bırakılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda zaman aralığının daha uzun olması düşünülebilir.

Hastalar nörolojik bozukluğun semptom ve bulguları yönünden sık sık izlenmelidir. Eğer nörolojik bir tehlike söz konusu ise acil tedavi gereklidir.

Salisilatlar, non-steroid anti-inflatuar ve anti-trombosit ilaçları

Venöz tromboembolik hastalıkların tedavisi veya profilaksisinde ve hemodiyaliz süresince pıhtılaşmanın önlenmesinde, aspirinin, diğer salisilatların, non-steroid anti-inflatuar ve anti-trombosit ilaçların birlikte kullanılması, kanama riskini arttırabileceğinden tavsiye

edilmez. Böyle kombinasyonlardan kaçınılmalı, dikkatli klinik ve biyolojik izleme yapılmalıdır.

Stabil olmayan anjina ve non-Q dalga miyokard enfarktüsü için yapılan klinik çalışmalarda, nadroparin, her gün 325 mg aspirin ile birlikte uygulanmıştır (*Bkz: Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi*).

Deri nekrozu

Çok seyrek olarak deri nekrozu bildirilmiştir. Deri nekrozu öncesinde genel belirtilerle birlikte ya da yalnızca purpura, infiltrasyon ya da ağrılı eritematöz lekeler gözlenir. Bu olgularda tedavi hemen kesilmelidir.

Lateks alerjisi

İğne koruyucusu doğal kauçuk lateks içerir. Lateks duyarlılığı olan kişilerde alerjik reaksiyonlara neden olma potansiyeli vardır.

4.5 Diğer İlaçlarla Etkileşim ve Diğer Etkileşim Türleri

Nadroparin kanama riskini artırabileceğinden, oral antikoagülan ilaçlar, sistemik (gluko-) kortikosteroidler ve dekstranlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

Nadroparin alan hastalarda oral antikoagülan tedavi başlatıldığında, nadroparin ile tedavi INR hedef değere stabilize oluncaya kadar devam ettirilmelidir.

Nadroparin aldosteron salgılanmasını baskılayarak serum potasyum düzeyinin artırabileceğinden, hiperkalemiye neden olabilecek ilaçlarla (örn; anjiyotensin dönüştürücü enzim - ADE inhibitörleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar -NSAİİ) dikkatli kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon

Veri yoktur.

4.6 Gebelik ve Laktasyonda Kullanım

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların tedavi sırasında doğum kontrol yöntemi uygulamaları gerekli değildir. Gebelik ya da olasılığı halinde tedavi dikkatli uygulanmalıdır. Nadroparinin doğum kontrol yöntemleri üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıdaki gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, nadroparinin gebelik ya da fötüs/yenidoğan üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /embriyonal / fötal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Laktasyon dönemi

İlacın anne sütüne geçişi ile ilgili bilgi sınırlı olduğundan, FRAXİPARİNE emziren annelerde önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Nadroparinin fertilite üzerine etkisi ile ilgili klinik çalışma bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve Makina Kullanmaya Etkisi

Nadroparinin araç kullanma performansı veya makine kullanma yeteneği üzerine etkisi hakkında herhangi bir çalışma yoktur.

4.8 İstenmeyen Etkiler

Advers etkilerin sıklığı ve organ sınıf sistemi aşağıda verilmiştir.

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ve $< 1/10$

Yaygın olmayan ≥ 1.000 ve $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$

Çok seyrek $\leq 1/10.000$.

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Değişik bölgelerde kanama belirtileri; diğer risk faktörlerini taşıyan hastalarda daha sık görülür.

Yaygın: Hemarajik anemiye sebep olabilen açık veya gizli kanama komplikasyonları (özellikle deri, mukoz membranlar, yaralar, gastrointestinal kanal ve urogenital yolda)

Yaygın olmayan: Hafif, geçici trombositopeni (tip I)

Seyrek: Trombositopeni (heparin kaynaklı trombositopeni dahil), trombositoz, tedavinin durdurulması ardından geri dönüşlü eozinofili

Çok seyrek: Genellikle operasyon sonrası görülebilen $1.000.000/\text{mm}^3$ üzeri trombositemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik şok, anafilaktoid reaksiyon, anjiyoödem

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (deri reaksiyonları dahil),

Endokrin hastalıkları

Seyrek: Geri dönüşlü hipoaldosteronizm

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Özellikle yüksek riskli hastalarda heparinin indüklediği aldosteron baskılanmasına bağlı geri dönüşlü hiperkalemi

Hepatobilyer hastalıklar

Yaygın: Genellikle geçici transaminaz yükselmesi

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: Priapizm

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Seyrek: Döküntü, ürtiker, eritem, kaşıntı, alopesi, genellikle enjeksiyon yerinde ortaya çıkan deri nekrozu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok yaygın: Enjeksiyon yerinde küçük hematom

Bazı vakalarda sert nodüller ortaya çıkabilir. Bu nodüller heparin içeren kistler değil, enflamatuvar bir reaksiyonun göstergesidir. Bunlar genellikle birkaç gün içinde kaybolur ve tedavinin devam etmemesi için bir neden teşkil etmez.

Yaygın: Enjeksiyon yeri reaksiyonu

Seyrek: Enjeksiyon yerinde kalsinozis, alerjik reaksiyonlar (bulantı, kusma, ateş, baş ağrısı, ürtiker, pruritus, dispne, bronkospazm, tansiyon düşüklüğü gibi semptomlar)

Bazı kronik böbrek yetmezliği vakalarında olduğu gibi kalsiyum fosfat sonucu anormal olan hastalarda kalsinozis daha sıktır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz Aşımı

Semptomlar ve bulgular

Subkutan veya intravenöz dozaşımının en önemli klinik belirtisi hemorajidir. Trombosit sayısı ve diğer koagüasyon parametrelerine bakılmalıdır.

Basit kanamalar nadiren belli bir tedaviyi gerektirir ve FRAXİPARİNE'nin daha sonraki dozlarının geciktirilmesi veya azaltılması genellikle yeterli olur.

Tedavi

Protamin sülfat kullanımı sadece daha ciddi vakalarda düşünülmelidir. Protamin sülfat FRAXİPARİNE'nin antikoagülan etkisini büyük oranda nötralize eder fakat anti-Xa aktivitesinin

bir kısmı devam eder. 6 mg protamin sülfat yaklaşık 950 IU (0,1 ml) FRAXİPARİNE'yi nötralize eder.

Heparin enjeksiyonunu takiben geçen süreye göre, enjekte edilecek protamin miktarı gözönünde bulundurulmalı ve bu süreye göre gerektiğinde doz azaltılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikleri:

ATC kodu: B01AB06

Farmakoterapotik grup: Antitrombotik ilaçlar-düşük molekül ağırlıklı heparin grubu

Etki mekanizması

FRAXİPARİNE standart heparinin depolimerizasyonu ile üretilen düşük moleküler ağırlıklı (yaklaşık 4500 dalton) heparin olan nadroparinin kalsiyum tuzudur. Yapısal olarak glikozaminoglikandır.

Farmakodinamik etkileri

Nadroparin esas olarak faktör Xa'yı inhibe eder, daha az miktarda ise trombin üzerine etkilidir. İnhibisyon kısmen plazma proteaz inhibitörü antitrombin III aracılığı ile olur. Nadroparinin heparine kıyasla platelet fonksiyonu ve platelet agregasyonu üzerinde daha az etkilidir. Sadece primer hemostazis üzerine az bir etkisi vardır. Farklı düşük moleküler ağırlıklı heparinlerin biyolojik aktiviteleri farklı preparatların tek doz kıyaslamasını yapan test ile ifade edilemez.

5.2 Farmakokinetik özellikleri:

Genel özellikler:

Nadroparinin farmakokinetik özellikleri, biyolojik aktivitesi, örneğin anti-faktör Xa aktivite ölçüsüyle değerlendirilir.

Emilim:

Subkutan enjeksiyonu takiben biyoyararlanımı yaklaşık %98'dir. Subkutan uygulama sonrası doruk plazma anti-Xa aktivitesine (C_{maks}) yaklaşık 3 saat sonra ulaşılır.

İ.v. enjeksiyon sonrası doruk plazma anti-Xa seviyesine en az 10 dakika içinde ulaşılır ve yarı ömrü 2 saat civarındadır.

Dağılım:

Veri yoktur.

Biyotransformasyon:

Veri yoktur.

Eliminasyon:

Subkutan enjeksiyon sonrası eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık olarak 3.5 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Eliminasyonun daha yavaş olduğu yaşlılarda böbrek fonksiyonları genellikle azalır(*Bkz:* Farmakokinetik özellikler, böbrek bozukluğu). Bu yaş grubundaki böbrek bozukluğu olasılığı göz önünde tutulmalı ve doz ayarlaması yapılmalıdır (*Bkz:* Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi)

Böbrek bozukluğu:

Çeşitli derecelerde böbrek bozukluğu olan hastalarda i.v. olarak uygulanmış nadroparinin farmakokinetik özelliklerinin araştırıldığı bir klinik çalışmada, nadroparinin klerensi ve kreatinin klerensi arasında bir korelasyon bulunmuştur. Orta şiddette böbrek bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi 36-43 ml/dak.), sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında, EAA ve yarılanma ömrünün her ikisi de sırasıyla %52 ve %30 oranında yükselmiştir. Bu hastalarda nadroparinin ortalama plazma klerensi normalden %63 azalmıştır. Çalışmada kişiler arasında büyük değişkenlikler gözlenmiştir. Ciddi böbrek bozukluğu olan kişilerde (kreatinin klerensi 10-20 ml/dak.), sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında, EAA ve yarılanma ömrünün her ikisi de sırasıyla %95 ve %112 oranında artmıştır. Ciddi böbrek bozukluğu olan hastalarda plazma klerensi, normal böbrek fonksiyonları olan hastalarla karşılaştırıldığında %50'ye düşmüştür. Diyalizdeki ciddi böbrek bozukluğu (kreatinin klerensi 3-6 ml/dak.) olan kişilerde, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında, EAA ve yarılanma ömrünün her ikisi de sırasıyla %62 ve %65 oranında artmıştır. Ciddi böbrek bozukluğu olan hemodiyalizdeki hastalarda plazma klerensi, normal böbrek fonksiyonları olan hastalarla karşılaştırıldığında %67'ye düşmüştür(Bkz: Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi)

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, sıradan güvenlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite, mutajenite potansiyeli ve üreme toksikolojisi çalışmalarına dayanarak, insanlar için tehlike olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum hidroksit çözeltisi veya dilüe HCl
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Sıcaktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

2 enjektör içeren kutularda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Doz ve uygulama

Nadroparin enjeksiyonluk çözelti kullanmadan önce herhangi bir partikül varlığı ve renk kaybı konusunda görsel olarak denetlenmelidir. Eğer görsel bir değişiklik söz konusu ise, çözelti atılmalıdır. Enjektörler tek kullanımlık olarak tasarlanmıştır ve her enjektörün kullanılmayan kısmı atılmalıdır. Çözeltiler diğer preparatlarla karıştırılmamalı ve tekrar kullanılmamalıdır. Uygulamadan sonra iğne başlığı, iğnenin üzerine geçirilmeli böylece iğne tamamen kapatılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

VLD Danışmanlık, Tıbbi Ürünler ve Tanıtım Hizmetleri Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. No:127 Astoria İş Merkezi A Blok K9 Şişli, İstanbul
Tel: (0212) 340 76 84
Faks: (212) 340 76 01
e-posta: info@vldpharma.com

8. RUHSAT NUMARASI

2015/597

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.08.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ