## Skrócona informacja o leku Neoparin

Neoparin, 2000 j.m. (20 mg)/0,2 ml, roztwór do wstrzykiwań
Neoparin, 4000 j.m. (40 mg)/0,4 ml, roztwór do wstrzykiwań
Neoparin, 6000 j.m. (60 mg)/0,6 ml, roztwór do wstrzykiwań
Neoparin, 8000 j.m. (80 mg)/0,8 ml, roztwór do wstrzykiwań
Neoparin, 10 000 j.m. (100 mg)/1 ml, roztwór do wstrzykiwań

Każda ampułko-strzykawka2000 j.m. (20 mg)/0,2 ml zawiera enoksaparynę sodową w ilości odpowiadającej 2000 j.m. aktywności anty Xa (co odpowiada 20 mg) w 0,2 ml wody do wstrzykiwań.

Każda ampułko-strzykawka 4000 j.m. (40 mg)/0,4 ml zawiera enoksaparynę sodową w ilości odpowiadającej 4000 j.m. aktywności anty Xa (co odpowiada 40 mg) w 0,4 ml wody do wstrzykiwań.

Każda ampułko-strzykawka 6000 j.m. (60 mg)/0,6 ml zawiera enoksaparynę sodową w ilości odpowiadającej 6000 j.m. aktywności anty Xa (co odpowiada 60 mg) w 0,6 ml wody do wstrzykiwań.

Każda ampułko-strzykawka 8000 j.m. (80 mg)/0,8 ml zawiera enoksaparynę sodową w ilości odpowiadającej 8000 j.m. aktywności anty Xa (co odpowiada 80 mg) w 0,8 ml wody do wstrzykiwań.

Każda ampułko-strzykawka 10 000 j.m. (100 mg)/1,0 ml zawiera enoksaparynę sodową w ilości odpowiadającej 10 000 j.m. aktywności anty Xa (co odpowiada 100 mg) w 1,0 ml wody do wstrzykiwań.

**Wskazania do stosowania** Produkt leczniczy Neoparin jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w: -Zapobieganiu żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów chirurgicznych z grup umiarkowanego i wysokiego ryzyka, w szczególności poddawanych zabiegom chirurgicznym ortopedycznym lub zabiegom w chirurgii ogólnej, w tym zabiegom w chirurgii onkologicznej. -Zapobieganiu żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów internistycznych z ostrymi schorzeniami (takimi jak ostra niewydolność serca, niewydolność oddechowa, ciężkie zakażenia lub choroby reumatyczne) i ograniczoną mobilnością, narażonych na podwyższone ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. -Leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), z wyłączeniem zatorowości płucnej, która może z dużym prawdopodobieństwem wymagać leczenia trombolitycznego lub zabiegu operacyjnego. -Przedłużone leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie ich nawrotom u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową. -Zapobieganiu tworzeniu się skrzepów w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy. -Ostrym zespole wieńcowym: -Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), w skojarzeniu z podawanym doustnie kwasem acetylosalicylowym. -Leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI), w tym zarówno u pacjentów leczonych zachowawczo, jak i poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI).

**Dawkowanie i sposób podawania** Dawkowanie. *Zapobieganie żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów chirurgicznych z grup umiarkowanego i wysokiego ryzyka* Indywidualne ryzyko zakrzepowo-zatorowe u pacjentów można oszacować na podstawie zwalidowanego modelu stratyfikacji ryzyka. -U pacjentów z umiarkowanym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej zalecana dawka enoksaparyny sodowej wynosi 2000 j.m. (20 mg) raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym (*sc.*). Wykazano, że przedoperacyjne rozpoczęcie (2 godziny przed zabiegiem chirurgicznym) podawania enoksaparyny sodowej w dawce 2000 j.m. (20 mg) jest skuteczne i bezpieczne w zabiegach chirurgicznych związanych z umiarkowanym ryzykiem. U pacjentów z grupy umiarkowanego ryzyka stosowanie enoksaparyny sodowej należy kontynuować przez co najmniej 7–10 dni, niezależnie od stanu pacjenta (np. przywrócenia mobilności). Profilaktykę należy kontynuować dopóki występuje istotne ograniczenie sprawności ruchowej pacjenta. -U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej zalecana dawka enoksaparyny sodowej wynosi 4000 j.m. (40 mg) raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym, przy czym podawanie najlepiej rozpocząć 12 godzin przed zabiegiem chirurgicznym. Jeśli istnieje potrzeba rozpoczęcia profilaktyki z zastosowaniem enoksaparyny sodowej wcześniej niż 12 godzin przed zabiegiem chirurgicznym (np. u pacjenta z grupy wysokiego ryzyka oczekującego na zabieg chirurgii ortopedycznej), ostatnie wstrzyknięcie należy wykonać nie później niż 12 godzin przed zabiegiem chirurgicznym i należy ponownie rozpocząć podawanie produktu 12 godzin po zabiegu. -W przypadku pacjentów, którzy przeszli duży zabieg chirurgii ortopedycznej, zaleca się zastosowanie przedłużonej profilaktyki żylnej choroby zakrzepowo- zatorowej (ŻChZZ) trwającej do 5 tygodni. -W przypadku pacjentów z grupy wysokiego ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), u których wykonano zabieg chirurgiczny w obrębie jamy brzusznej lub miednicy z powodu choroby nowotworowej, zaleca się przedłużoną profilaktykę ŻChZZ przez 4 tygodnie. *Zapobieganie żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów internistycznych:* Zalecana dawka enoksaparyny sodowej wynosi 4000 j.m. (40 mg) raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym. Leczenie z zastosowaniem enoksaparyny sodowej przepisuje się na co najmniej 6 do 14 dni, niezależnie od stanu pacjenta (np. mobilności). Nie określono korzyści ze stosowania leczenia przez czas dłuższy niż 14 dni. *Leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej* Enoksaparyna sodowa może być podawana podskórnie zarówno raz na dobę w dawce 150 j.m./kg mc. (1,5 mg/kg mc.) jak i dwa razy na dobę w dawce 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.). Lekarz powinien wybrać schemat w oparciu o indywidualną ocenę, w tym ocenę ryzyka zakrzepowo-zatorowego i ryzyka krwawienia. Schemat dawkowania 150 j.m./kg mc. (1,5 mg/kg mc.) raz na dobę należy stosować u pacjentów bez powikłań, z niskim ryzykiem nawrotu żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Schemat dawkowania 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) dwa razy na dobę należy stosować u wszystkich innych pacjentów, np. u osób z otyłością, z objawową zatorowością płucną, chorobą nowotworową, z nawrotową żylną chorobą zakrzepowo-zatorową lub z zakrzepicą proksymalną (żyły biodrowej). Leczenie enoksaparyną sodową przepisuje się średnio na okres 10 dni. Leczenie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi należy rozpocząć, gdy jest to właściwe (patrz „Zmiana leczenia enoksaparyną sodową na doustne leki przeciwzakrzepowe" na końcu punktu). *Przedłużone leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej i zapobieganie ich nawrotom u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową* W przedłużonym leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganiu ich nawrotom u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową, lekarz powinien dokładnie ocenić indywidualne ryzyko zakrzepowo-zatorowe i ryzyko wystąpienia krwawienia u pacjenta. Zalecana dawka to 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) podawana dwa razy na dobę we wstrzyknięciach podskórnych przez 5 do 10 dni, a następnie 150 j.m./kg mc. (1,5 mg/kg mc.) raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym podawana do 6 miesięcy. Korzyści z przedłużonego leczenia przeciwzakrzepowego należy ponownie ocenić po 6 miesiącach leczenia. *Zapobieganie tworzeniu się skrzepów podczas hemodializy* Zalecana dawka wynosi 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) enoksaparyny sodowej. U pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia dawkę należy zmniejszyć do 50 j.m./kg mc. (0,5 mg/kg mc.) w przypadku stosowania podwójnego dostępu naczyniowego lub do 75 j.m./kg mc.(0,75 mg/kg mc.), jeśli dostęp naczyniowy jest pojedynczy. Podczas hemodializy enoksaparynę sodową należy podać do linii tętniczej krążenia pozaustrojowego na początku sesji dializy. Efekt takiej dawki jest zazwyczaj wystarczający na 4-godzinną sesję; jednak w przypadku zaobserwowania pierścieni fibrynowych, na przykład po dłuższej niż zwykle sesji dializy, można podać dodatkową dawkę od 50 j.m. do 100 j.m./kg mc. (od 0,5 do 1 mg/kg mc.). Nie ma dostępnych danych na temat pacjentów stosujących enoksaparynę sodową w profilaktyce lub leczeniu poddawanych sesjom hemodializy. *Ostry zespół wieńcowy: leczenie niestabilnej dławicy piersiowej i zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST oraz leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST* -W leczeniu niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST zalecana dawka enoksaparyny sodowej wynosi 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) co 12 godzin we wstrzyknięciu podskórnym w skojarzeniu z terapią przeciwpłytkową. Leczenie należy kontynuować przez co najmniej 2 dni, a następnie do czasu ustabilizowania się stanu klinicznego pacjenta. Zwykle leczenie trwa od 2 do 8 dni. Zaleca się także podawanie kwasu acetylosalicylowego u wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań w początkowej nasycającej dawce doustnej 150–300 mg (u pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej kwasu acetylosalicylowego), a następnie w dawce podtrzymującej 75325 mg/dobę przez długi czas, niezależnie od strategii leczenia. -W leczeniu świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST zalecana dawka enoksaparyny sodowej to 3000 j.m. (30 mg) w pojedynczym szybkim wstrzyknięciu dożylnym (*iv.*, bolus) w połączeniu z dawką podskórną 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.), a następnie należy podawać podskórnie 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) co 12 godzin (maksymalnie 10 000 j.m. (100 mg) w przypadku każdej z pierwszych dwóch dawek podskórnych). Jednocześnie należy wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwpłytkowe, takie jak podawany doustnie kwas acetylosalicylowy (w dawce 75 mg do 325 mg raz na dobę), o ile nie występują przeciwwskazania do takiego leczenia. Zalecany czas trwania leczenia wynosi 8 dni lub do czasu wypisu ze szpitala, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. Podczas jednoczesnego stosowania z leczeniem trombolitycznym (o swoistym działaniu na fibrynę lub bez swoistego działania na fibrynę), enoksaparynę sodową należy podać w okresie od 15 minut przed do 30 minut po rozpoczęciu leczenia fibrynolitycznego. -Dawkowanie u pacjentów w wieku ≥75 lat przedstawiono w punkcie „Pacjenci w podeszłym wieku". -W przypadku pacjentów poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej, jeśli ostatnią dawkę enoksaparyny sodowej podano podskórnie mniej niż 8 godzin przed wypełnieniem balonu, wówczas nie jest konieczne podawanie dodatkowych dawek. Jeśli ostatnią dawkę podskórną podano więcej niż 8 godzin przed wypełnieniem balonu, wówczas należy podać enoksaparynę sodową w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) w dawce 30 j.m./kg mc. (0,3 mg/kg mc.). *Dzieci i młodzież* Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności enoksaparyny sodowej u dzieci i młodzieży. *Osoby w podeszłym wieku* We wszystkich wskazaniach z wyjątkiem zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST nie jest konieczne zmniejszenie dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku, chyba że występują zaburzenia czynności nerek (patrz poniżej „Zaburzenia czynności nerek" oraz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). W leczeniu świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST u pacjentów w podeszłym wieku (≥75 lat) nie należy stosować początkowego szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (bolus). Podawanie produktu leczniczego należy rozpocząć od dawki 75 j.m./kg mc.(0,75 mg/kg mc.) podskórnie co 12 godzin (maksymalnie 7500 j.m. (75 mg) podskórnie w odniesieniu do pierwszych dwóch dawek, a następnie 75 j.m./kg mc. (0,75 mg/kg mc.) podskórnie w odniesieniu do pozostałych dawek). Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek – patrz poniżej „Zaburzenia czynności nerek" oraz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. *Zaburzenia czynności wątroby* Dostępne dane dotyczące pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone (patrz punkty 5.1 i 5.2 ChPL) i należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). *Zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2 ChPL)* -Ciężkie zaburzenia czynności nerek. Nie zaleca się stosowania enoksaparyny sodowej u pacjentów ze schyłkową chorobą nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min) ze względu na brak danych dotyczących tej populacji poza zapobieganiem powstawania skrzepów w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy. Tabela dawkowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 1530 ml/min): Wskazanie|Schemat dawkowania: Zapobieganie żylnej chorobie zakrzepowozatorowej|2000 j.m. (20 mg) podskórnie raz na dobę. Leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej|100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) masy ciała podskórnie raz na dobę. Przedłużone leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową|100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) masy ciała podskórnie raz na dobę. Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej i zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST |100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) masy ciała podskórnie raz na dobę. Leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (u pacjentów w wieku poniżej 75 lat). |1 x 3000 j.m. (30 mg) w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) plus 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) masy ciała podskórnie, a następnie 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) masy ciała podskórnie co 24 godziny. Leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (u pacjentów w wieku powyżej 75 lat)|Bez początkowego szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (bolus), 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) masy ciała podskórnie, a następnie 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) masy ciała podskórnie co 24 godziny. Zalecenia dotyczące modyfikacji dawek nie mają zastosowania we wskazaniu związanym z hemodializami. -Umiarkowane i łagodne zaburzenia czynności nerek. Choć nie zaleca się modyfikowania dawek u pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 3050 ml/min) lub łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 50–80 ml/min), zaleca się uważne monitorowanie kliniczne takich pacjentów. Sposób podawania Produktu leczniczego Neoparin nie należy podawać domięśniowo. -W profilaktyce żylnej choroby zakrzepowozatorowej po zabiegach chirurgicznych, leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej, przedłużonym leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową, leczeniu niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST enoksaparynę sodową należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym. -W świeżym zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST leczenie należy rozpocząć od pojedynczego szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (bolus), po którym należy niezwłocznie wykonać wstrzyknięcie podskórne. -W zapobieganiu tworzenia się skrzepów w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy lek należy podać do linii tętniczej krążenia pozaustrojowego. Jednorazowa ampułko-strzykawka jest gotowa do bezpośredniego użycia. -Technika wstrzyknięcia podskórnego: Wstrzyknięcie najlepiej wykonać wtedy, gdy pacjent znajduje się w pozycji leżącej. Enoksaparynę sodową podaje się w głębokich wstrzyknięciach podskórnych. W przypadku używania ampułko-strzykawek nie należy usuwać pęcherzyka powietrza ze strzykawki przed wstrzyknięciem, gdyż może to spowodować zmniejszenie podanej dawki. Jeśli wymagane jest dostosowanie ilości leku do wstrzyknięcia według masy ciała pacjenta, wówczas należy użyć ampułko-strzykawek z podziałką w celu uzyskania wymaganej objętości poprzez usunięcie nadmiaru roztworu przed wstrzyknięciem. Należy pamiętać, że w niektórych przypadkach nie jest możliwe uzyskanie dokładnej dawki ze względu na dokładność podziałki na strzykawce – w takim przypadku należy zaokrąglić objętość do najbliższej podziałki. Produkt leczniczy należy podawać na przemian w lewą lub prawą przednio-boczną lub tylno-boczną część powłok brzusznych. Całą długość igły należy wprowadzić pionowo w fałd skóry powstały po delikatnym uchwyceniu jej kciukiem i palcem wskazującym. Nie należy uwalniać fałdu skóry przed zakończeniem wstrzykiwania. Po podaniu produktu leczniczego nie należy pocierać miejsca wstrzyknięcia. Uwaga dotycząca ampułko-strzykawek wyposażonych w automatyczny system bezpieczeństwa: System bezpieczeństwa jest uruchamiany po zakończeniu wstrzyknięcia (patrz instrukcje przedstawione w punkcie 6.6 ChPL). W przypadku samodzielnego podawania leku przez pacjenta należy zalecić mu przestrzeganie instrukcji przedstawionych w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania leku. -Szybkie wstrzyknięcie dożylne (bolus) (tylko w przypadku leczenia świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST): W świeżym zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST leczenie należy rozpocząć od pojedynczego szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (bolus), po którym należy niezwłocznie wykonać wstrzyknięcie podskórne. Do wstrzykiwań dożylnych można używać zarówno fiolek wielodawkowych jak i ampułko-strzykawek. Enoksaparynę sodową należy podawać przez linię dożylną. Produktu leczniczego nie wolno mieszać ani podawać z innymi produktami leczniczymi. W celu uniknięcia ewentualnego mieszania enoksaparyny sodowej z innymi produktami leczniczymi, dostęp żylny należy przepłukać odpowiednią objętością soli fizjologicznej lub roztworu dekstrozy przed wykonaniem i po wykonaniu szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (bolus) enoksaparyny sodowej, w celu oczyszczenia miejsca wprowadzania produktu leczniczego. Enoksaparynę sodową można bezpiecznie podawać z roztworem fizjologicznym soli (0,9% roztwór chlorku sodu) lub 5% roztworem wodnym dekstrozy. -Wstępne szybkie wstrzyknięcie dożylne (bolus) 3000 j.m. (30 mg). W celu wykonania wstępnego szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (bolus) enoksaparyny sodowej w dawce 3000 j.m. (30 mg) przy użyciu ampułko-strzykawki z podziałką należy usunąć nadmiar objętości, tak aby w strzykawce pozostała tylko objętość odpowiadająca 3000 j.m. (30 mg). Dawkę 3000 j.m. (30 mg) można wówczas wstrzyknąć bezpośrednio do linii dożylnej. -Dodatkowe szybkie wstrzyknięcie dożylne (bolus) w przypadku wykonywania zabiegu przezskórnej interwencji wieńcowej, jeśli ostatnią dawkę podskórną podano więcej niż 8 godzin przed wypełnieniem balonu. W przypadku pacjentów poddawanych zabiegowi przezskórnej interwencji wieńcowej, jeśli ostatnią dawkę podskórną podano więcej niż 8 godzin przed wypełnieniem balonu, wówczas należy wykonać dodatkowe szybkie wstrzyknięcie dożylne (bolus) w dawce 30 j.m./kg mc. (0,3 mg/kg mc.). W celu zapewnienia dokładności podania niewielkiej objętości produktu, zaleca się rozcieńczenie leku do 300 j.m./ml (3 mg/ml). Aby uzyskać roztwór o stężeniu 300 j.m./ml (3 mg/ml) przy użyciu ampułko-strzykawki zawierającej 6000 j.m. (60 mg) enoksaparyny sodowej, zaleca się użycie worka infuzyjnego o pojemności 50 ml (z roztworem fizjologicznym soli (0,9%) lub 5% roztworem wodnym dekstrozy) w następujący sposób: Pobrać 30 ml płynu z worka infuzyjnego za pomocą strzykawki i usunąć ten płyn. Wstrzyknąć całą zawartość ampułko-strzykawki zawierającej 6000 j.m. (60 mg) enoksaparyny sodowej do pozostałych w worku 20 ml roztworu. Delikatnie wymieszać zawartość worka. Pobrać wymaganą objętość rozcieńczonego roztworu za pomocą strzykawki w celu podania produktu do linii dożylnej. Po wykonaniu rozcieńczenia objętość przeznaczoną do wstrzyknięcia można obliczyć przy użyciu następującego wzoru: [objętość rozcieńczonego roztworu (ml) = masa ciała pacjenta (kg) x 0,1] lub w oparciu o poniższą tabelę. Zaleca się, aby przygotować rozcieńczony roztwór bezpośrednio przed użyciem. Objętość przeznaczona do wstrzyknięcia przez linię dożylną po wykonaniu rozcieńczenia do docelowego stężenia 300 j.m. (3 mg) /ml. Masa ciała|Wymagana dawka; 30 j.m./kg mc. (0,3 mg/kg mc.)|Objętość przeznaczona do wstrzyknięcia po rozcieńczeniu do docelowego stężenia 300 j.m. (3 mg) /ml.; [kg]|j.m.|[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. -Wstrzyknięcie do linii tętniczej krążenia pozaustrojowego: W celu zapobiegania tworzeniu się skrzepów w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy, enoksaparynę podaje się we wstrzyknięciu do linii tętniczej krążenia pozaustrojowego. Zmiana leczenia enoksaparyną sodową na doustne leki przeciwzakrzepowe *-Zmiana leczenia enoksaparyną sodową na antagonistów witaminy K (ang. vitamin K antagonists, VKA).* Należy zintensyfikować kontrolę kliniczną i badania laboratoryjne [czas protrombinowy wyrażony jako międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR)] w celu monitorowania działania VKA. Ponieważ występuje pewien odstęp czasu, zanim VKA osiągnie swoje maksymalne działanie, leczenie enoksaparyną sodową należy kontynuować w stałej dawce tak długo, jak będzie to konieczne, w celu utrzymania wartości INR w zalecanym zakresie terapeutycznym dla danego wskazania w dwóch kolejnych testach. W przypadku pacjentów, którzy aktualnie przyjmują VKA, należy odstawić VKA i podać pierwszą dawkę enoksaparyny sodowej, gdy poziom INR zmniejszy się poniżej zakresu terapeutycznego. *-Zmiana leczenia enoksaparyną sodową na bezpośrednie doustne leki przeciwzakrzepowe (ang. direct oral anticoagulants, DOAC).* W przypadku pacjentów aktualnie otrzymujących enoksaparynę sodową należy odstawić enoksaparynę sodową i rozpocząć podawanie DOAC 0 do 2 godzin przed zaplanowaną godziną podania następnej dawki enoksaparyny sodowej, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego DOAC. W przypadku pacjentów, którzy aktualnie przyjmują DOAC, pierwszą dawkę enoksaparyny sodowej należy podać w zaplanowanym czasie przyjęcia następnej dawki DOAC. Podanie w przypadku znieczulenia podpajęczynówkowego, zewnątrzoponowego lub nakłucia lędźwiowego. Jeżeli lekarz zdecyduje o podaniu leczenia przeciwzakrzepowego w przypadku znieczulenia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego bądź nakłucia lędźwiowego, zalecane jest uważne monitorowanie neurologiczne ze względu na ryzyko powstawania krwiaków okołordzeniowych (patrz punkt 4.4 ChPL). *-Dawki stosowane w profilaktyce.* Należy zachować odstęp co najmniej 12 godzin bez wykonywania wkłuć pomiędzy ostatnim wstrzyknięciem enoksaparyny sodowej w dawkach profilaktycznych i wkłuciem igły lub założeniem cewnika. W przypadku technik ciągłego podawania leków należy zastosować podobny odstęp czasu wynoszący co najmniej 12 godzin przed usunięciem cewnika. U pacjentów z klirensem kreatyniny 15–30 ml/min należy rozważyć dwukrotne wydłużenie odstępu czasu do wykonania wkłucia/założenia lub usunięcia cewnika – do co najmniej 24 godzin. Rozpoczęcie podawania enoksaparyny sodowej w dawce 2000 j.m. (20 mg) 2 godziny przed operacją nie jest właściwe w przypadku znieczulenia podpajęczynówkowego. *-Dawki stosowane w leczeniu.* Należy zachować odstęp co najmniej 24 godzin bez wykonywania wkłuć pomiędzy ostatnim wstrzyknięciem enoksaparyny sodowej w dawkach profilaktycznych i wkłuciem igły lub założeniem cewnika (patrz też punkt 4.3 ChPL). W przypadku technik ciągłego podawania leków należy zastosować podobny odstęp czasu wynoszący co najmniej 24 godzin przed usunięciem cewnika. U pacjentów z klirensem kreatyniny 15–30 ml/min należy rozważyć dwukrotne wydłużenie odstępu czasu do wykonania wkłucia/założenia lub usunięcia cewnika – do co najmniej 48 godzin. U pacjentów otrzymujących dwie dawki w ciągu doby (tj. 75 j.m./kg mc. (0,75 mg/kg mc.) dwa razy na dobę lub 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) dwa razy na dobę) należy pominąć drugą dawkę enoksaparyny sodowej aby uzyskać odpowiedni odstęp czasu przed założeniem lub usunięciem cewnika. W tych punktach czasowych nadal wykrywa się poziom aktywności antyXa, a zalecane opóźnienia nie gwarantują uniknięcia powstania krwiaka okołordzeniowego. Podobnie należy też rozważyć niestosowanie enoksaparyny sodowej przez co najmniej 4 godziny po wykonaniu nakłucia podpajęczynówkowego, zewnątrzoponowego lub po usunięciu cewnika. Opóźnienie to powinno być oparte na ocenie stosunku korzyści do ryzyka z uwzględnieniem zarówno ryzyka zakrzepicy, jak i ryzyka krwawienia w związku z zabiegiem oraz występujących u pacjenta czynników ryzyka. **Przeciwwskazania** Enoksaparyna sodowa jest przeciwwskazana u pacjentów z: -Nadwrażliwością na enoksaparynę sodową, heparynę lub ich pochodne, w tym inne heparyny drobnocząsteczkowe (ang. *Low molecular weight heparins,* LMWH) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. ChPL; -Stwierdzoną w wywiadzie immunologiczną małopłytkowością poheparynową (ang. *heparin-induced thrombocytopenia*, HIT) w okresie ostatnich 100 dni lub obecność przeciwciał krążących (patrz też punkt 4.4 ChPL). -Aktywnym, klinicznie istotnym krwawieniem oraz ze stanami medycznymi związanymi z wysokim ryzykiem krwawienia, w tym niedawno przebyty udar krwotoczny, owrzodzenie żołądka lub jelit, obecność nowotworu złośliwego obarczonego wysokim ryzykiem krwawienia, niedawno przebyta operacja mózgu, rdzenia kręgowego lub oka, rozpoznanie lub podejrzenie żylaków przełyku, nieprawidłowości anatomiczne w układzie tętniczo-żylnym, tętniaki naczyniowe lub poważne nieprawidłowości naczyń krwionośnych w obrębie rdzenia kręgowego lub mózgu. -Znieczuleniem podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym bądź znieczuleniem miejscowym, gdy enoksaparynę sodową stosowano w leczeniu w okresie ostatnich 24 godzin (patrz punkt 4.4 ChPL). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.** *-Ogólne.* Nie należy stosować enoksaparyny sodowej zamiennie z innymi heparynami drobnocząsteczkowymi (z prostym zastąpieniem liczby jednostek). Te produkty lecznicze różnią się procesem wytwarzania, masą cząsteczkową, swoistą aktywnością antyXa oraz antylla, jednostkami, dawkowaniem, a także skutecznością kliniczną oraz bezpieczeństwem. To z kolei powoduje różnice w farmakokinetyce i związane jest z aktywnością biologiczną (np. aktywność przeciwtrombinowa oraz interakcje z płytkami krwi). Dlatego też wymagana jest szczególna uwaga i zapewnienie zgodności z instrukcjami stosowania specyficznymi dla każdego z produktów leczniczych. *-Małopłytkowość poheparynowa (HIT) w wywiadzie (>100 dni).* Stosowanie enoksaparyny sodowej jest przeciwwskazane u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie immunologiczną małopłytkowością poheparynową w okresie ostatnich 100 dni lub z obecnością przeciwciał krążących (patrz też punkt 4.3 ChPL). Przeciwciała krążące mogą utrzymywać się kilka lat. Enoksaparynę sodową należy stosować z zachowaniem daleko posuniętej ostrożności u pacjentów z małopłytkowością poheparynową w wywiadzie (>100 dni) bez przeciwciał krążących. Decyzję o zastosowaniu enoksaparyny sodowej w takim przypadku można podjąć dopiero po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz po rozważeniu alternatywnych metod leczenia bez stosowania heparyny (np. soli sodowej danaparoidu lub lepirudyny). *-Monitorowanie liczby płytek krwi.* U pacjentów z chorobą nowotworową i z liczbą płytek krwi poniżej 80 G/l, leczenie przeciwzakrzepowe należy rozważyć indywidualnie dla każdego przypadku; jednocześnie zaleca się uważne monitorowanie tych pacjentów. Podczas stosowania heparyn drobnocząsteczkowych istnieje ryzyko wystąpienia małopłytkowości wywołanej przez heparynę z udziałem przeciwciał. Małopłytkowość występuje zazwyczaj pomiędzy 5. i 21. dniem od rozpoczęcia leczenia enoksaparyną sodową. Ryzyko wystąpienia małopłytkowości poheparynowej jest wyższe w przypadku pacjentów po operacjach, głównie po zabiegach kardiochirurgicznych, a także u pacjentów z chorobami nowotworowymi. Dlatego zaleca się oznaczenie liczby płytek krwi przed rozpoczęciem leczenia enoksaparyną sodową, a następnie regularne wykonywanie takiego oznaczenia w trakcie leczenia. W razie wystąpienia objawów klinicznych sugerujących małopłytkowość poheparynową (jakiegokolwiek nowego epizodu tętniczej i (lub) żylnej choroby zakrzepowozatorowej, jakiejkolwiek bolesnej zmiany skórnej w miejscu wstrzyknięcia, jakiejkolwiek reakcji alergicznej lub anafilaktoidalnej podczas leczenia) należy oznaczyć liczbę płytek krwi. Pacjenci muszą mieć świadomość tego, że objawy takie mogą wystąpić oraz że powinni wówczas poinformować o tym swojego lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. W praktyce w przypadku zaobserwowania potwierdzonego istotnego obniżenia liczby płytek krwi (o 30% do 50% wartości początkowej) leczenie enoksaparyną sodową należy natychmiast przerwać i należy zastosować u pacjenta inne leczenie przeciwzakrzepowe bez stosowania heparyny. *-Krwotok.* Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwzakrzepowych, krwawienie może wystąpić w dowolnej lokalizacji. W przypadku wystąpienia krwawienia należy zbadać miejsce krwotoku i wdrożyć odpowiednie leczenie. Enoksaparynę sodową, tak jak w przypadku każdej innej terapii przeciwzakrzepowej, należy stosować ostrożnie w sytuacjach zwiększonego ryzyka krwawienia, takich jak: -zaburzenia hemostazy, -choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, -niedawno przebyty udar niedokrwienny, -ciężkie nadciśnienie tętnicze, -niedawno stwierdzona retinopatia cukrzycowa, -przebyte zabiegi neurochirurgiczne lub okulistyczne, -jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wpływających na hemostazę (patrz punkt 4.5 ChPL). *-Badania laboratoryjne.* W dawkach stosowanych w przypadku profilaktyki żylnej choroby zakrzepowozatorowej enoksaparyna sodowa nie wpływa w istotny sposób na czas krwawienia ani na ogólne parametry krzepnięcia krwi, a także nie wpływa na agregację płytek krwi ani na wiązanie fibrynogenu z płytkami. W przypadku stosowania wyższych dawek może wystąpić wydłużenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) oraz czasu krzepnięcia po aktywacji (ACT). Wydłużenie czasu aPTT i ACT nie jest skorelowane liniowo ze zwiększeniem aktywności przeciwzakrzepowej enoksaparyny sodowej, dlatego pomiary tych parametrów nie stanowią odpowiedniego ani wiarygodnego sposobu monitorowania aktywności enoksaparyny sodowej. *-Znieczulenie podpajęczynówkowe, zewnątrzoponowe lub nakłucie lędźwiowe.* Nie należy wykonywać znieczulenia podpajęczynówkowego, zewnątrzoponowego ani nakłucia lędźwiowego w okresie 24 godzin po podaniu enoksaparyny sodowej w dawkach terapeutycznych (patrz też punkt 4.3 ChPL). Odnotowano przypadki krwiaków okołordzeniowych w przypadku jednoczesnego stosowania enoksaparyny sodowej i wykonania zabiegu znieczulenia podpajęczynówkowego, zewnątrzoponowego lub nakłucia lędźwiowego, skutkujących długotrwałym lub trwałym porażeniem. Takie powikłania występują rzadko podczas stosowania enoksaparyny sodowej w dawkach 4000 j.m. (40 mg) raz na dobę lub mniejszych. Ryzyko takich powikłań zwiększa się w przypadku: używania po operacji stałych cewników zewnątrzoponowych, jednoczesnego podawania innych produktów leczniczych wpływających na hemostazę, np. niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), pourazowych uszkodzeń lub wielokrotnie powtarzanych nakłuć zewnątrzoponowych lub podpajęczynówkowych, a także u pacjentów po zabiegach chirurgicznych kręgosłupa w wywiadzie lub z deformacjami kręgosłupa. W celu ograniczenia potencjalnego ryzyka krwawienia związanego z jednoczesnym stosowaniem enoksaparyny sodowej i znieczulenia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego bądź nakłucia lędźwiowego, należy uwzględnić właściwości farmakokinetyczne enoksaparyny sodowej (patrz punkt 5.2 ChPL). Zaleca się, aby wprowadzanie lub usuwanie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie podpajęczynówkowe wykonywać w czasie, gdy działanie przeciwzakrzepowe enoksaparyny sodowej jest słabe; jednak dokładny czas potrzebny do osiągnięcia wystarczająco słabego działania przeciwzakrzepowego u każdego pacjenta nie jest znany. W przypadku pacjentów z klirensem kreatyniny 1530 ml/minutę niezbędne są dodatkowe środki ostrożności, ponieważ eliminacja enoksaparyny sodowej jest wówczas wydłużona (patrz punkt 4.2 ChPL). Jeżeli lekarz zdecyduje o podaniu leczenia przeciwzakrzepowego w przypadku znieczulenia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego bądź nakłucia lędźwiowego, należy prowadzić ścisłe monitorowanie pacjenta w celu wykrycia ewentualnych objawów przedmiotowych lub podmiotowych deficytów neurologicznych, takich jak ból środkowej części pleców, niedobory czuciowe i ruchowe (drętwienie lub osłabienie kończyn dolnych), zaburzenia czynności jelita grubego i (lub) pęcherza moczowego. Pacjentów należy pouczyć o konieczności natychmiastowego zgłaszania lekarzowi któregokolwiek z wyżej wymienionych objawów przedmiotowych lub podmiotowych. Jeśli na podstawie objawów przedmiotowych lub podmiotowych podejrzewa się wystąpienie krwiaka okołordzeniowego, niezbędne jest wykonanie natychmiastowej diagnostyki i podjęcie leczenia, włącznie z rozważeniem dekompresji rdzenia kręgowego, pomimo iż leczenie takie może nie zapobiec następstwom neurologicznym oraz może nie odwrócić takich następstw. *-Martwica skóry, zapalenie naczyń krwionośnych skóry.* Podczas stosowania heparyn drobnocząsteczkowych obserwowano przypadki martwicy skóry i zapalenia naczyń krwionośnych skóry; w razie wystąpienia takich zaburzeń leczenie należy niezwłocznie przerwać. *-Zabiegi przezskórnej rewaskularyzacji wieńcowej.* W celu zminimalizowania ryzyka krwawienia po zabiegach chirurgicznych w obrębie naczyń krwionośnych należy ściśle przestrzegać zalecanych odstępów pomiędzy podaniem kolejnych dawek enoksaparyny sodowej w trakcie leczenia pacjentów z niestabilną dławicą piersiową, zawałem mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST oraz świeżym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Ważne jest uzyskanie hemostazy w miejscu nakłucia po przezskórnej interwencji wieńcowej. W przypadku stosowania urządzenia do zamykania można natychmiast usunąć koszulkę naczyniową. Jeżeli stosuje się metodę ucisku ręcznego, należy usunąć koszulkę naczyniową w ciągu 6 godzin po wstrzyknięciu drogą dożylną lub podskórną ostatniej dawki enoksaparyny sodowej. Jeżeli kontynuowanie leczenia enoksaparyną jest konieczne, następną planowaną dawkę należy podać nie wcześniej niż 6 do 8 godzin po usunięciu koszulki naczyniowej. Miejsce przeprowadzenia zabiegu należy obserwować w celu wykrycia występowania objawów krwawienia lub tworzenia się krwiaka. *-Ostre zakaźne zapalenie wsierdzia.* Zazwyczaj nie zaleca się stosowania heparyny u pacjentów z ostrym zakaźnym zapaleniem wsierdzia ze względu na ryzyko wystąpienia krwotoku mózgowego. Jeżeli zastosowanie leku zostanie uznane za bezwzględnie konieczne, decyzję taką należy podjąć dopiero po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka w danym przypadku. *-Sztuczne zastawki serca.* Nie przeprowadzono odpowiednich badań oceniających przeciwzakrzepowe właściwości enoksaparyny sodowej u pacjentów ze sztucznymi zastawkami serca. Notowano pojedyncze przypadki zakrzepicy zastawek u pacjentów ze sztucznymi zastawkami serca stosujących enoksaparynę sodową w profilaktyce przeciwzakrzepowej. Różne czynniki, w tym choroba podstawowa i niewystarczające dane kliniczne, ograniczają ocenę takich przypadków. Niektóre z tych przypadków dotyczyły leczenia kobiet w ciąży, u których zakrzepica doprowadziła do zgonu matki i płodu. *-Kobiety w ciąży ze sztucznymi zastawkami serca.* Nie przeprowadzono odpowiednich badań oceniających przeciwzakrzepowe właściwości enoksaparyny sodowej u kobiet w ciąży ze sztucznymi zastawkami serca. W badaniu klinicznym z udziałem kobiet w ciąży ze sztucznymi zastawkami serca otrzymujących enoksaparynę sodową (100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) dwa razy na dobę) w celu zmniejszenia ryzyka powikłań zakrzepowozatorowych, u 2 z 8 kobiet wystąpiły zakrzepy powodujące zablokowanie zastawki i prowadzące do śmierci matki oraz płodu. Odnotowano pojedyncze doniesienia po zarejestrowaniu produktu leczniczego zawierającego enoksaparynę sodową dotyczące zakrzepicy zastawek u kobiet w ciąży ze sztucznymi zastawkami serca, u których stosowano ten produkt w ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej. Kobiety w ciąży ze sztucznymi zastawkami serca mogą być narażone na podwyższone ryzyko powikłań zakrzepowozatorowych. *-Osoby w podeszłym wieku.* U pacjentów w podeszłym wieku nie obserwuje się zwiększonej tendencji do krwawień w przypadku stosowania enoksaparyny w dawkach profilaktycznych. U pacjentów w podeszłym wieku (zwłaszcza w wieku 80 lat i starszych) ryzyko powikłań krwotocznych może być większe w przypadku stosowania enoksaparyny w dawkach leczniczych. Zaleca się prowadzenie wnikliwej obserwacji klinicznej tej grupy pacjentów oraz ewentualne rozważenie zredukowania dawek u pacjentów w wieku powyżej 75 lat leczonych z powodu zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (patrz punkty 4.2 oraz 5.2 ChPL). *-Zaburzenia czynności nerek.* U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zwiększenie narażenia na enoksaparynę sodową wiąże się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia krwawień. Należy prowadzić wnikliwą obserwację kliniczną tych pacjentów, jak również można rozważyć monitorowanie biologiczne poprzez oznaczanie aktywności antyXa (patrz punkty 4.2 oraz 5.2 ChPL). Nie zaleca się stosowania enoksaparyny sodowej u pacjentów ze schyłkową chorobą nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min) ze względu na brak danych dotyczących tej populacji poza zapobieganiem powstawaniu zakrzepów w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy. Ze względu na znacznie zwiększoną ekspozycję na enoksaparynę sodową u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15–30 ml/min) niezbędna jest modyfikacja dawkowania w tej grupie pacjentów podczas stosowania dawek leczniczych oraz profilaktycznych (patrz punkt 4.2 ChPL). Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny od 3050 ml/min) i łagodnymi (klirens kreatyniny od 50-80 ml/min) zaburzeniami czynności nerek. *-Zaburzenia czynności wątroby.* Należy zachować ostrożność podczas stosowania enoksaparyny sodowej u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Modyfikacja dawkowania na podstawie monitorowania poziomu aktywności anty-Xa jest niemiarodajna i nie zalecana u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkt 5.2 ChPL). *-Pacjenci o niskiej masie ciała.* Obserwowano zwiększenie ekspozycji na enoksaparynę sodową po zastosowaniu profilaktycznych dawek (niemodyfikowanych względem masy ciała pacjenta) u kobiet o niskiej masie ciała (<45 kg) i mężczyzn o niskiej masie ciała (<57 kg) co może się wiązać ze zwiększeniem ryzyka krwawienia. Z tego względu niezbędne jest prowadzenie wnikliwej obserwacji klinicznej tej grupy pacjentów (patrz punkt 5.2 ChPL). *-Pacjenci otyli.* Pacjenci otyli należą do grupy pacjentów ze zwiększonym ryzykiem choroby zakrzepowozatorowej. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność dawek profilaktycznych u pacjentów otyłych (ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) >30 kg/m2 pc.) nie zostało dokładnie określone i nie ma zgodności co do konieczności dostosowania dawki. Pacjentów takich należy wnikliwie obserwować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby zakrzepowozatorowej. *-Hiperkaliemia.* Heparyna może hamować wydzielanie aldosteronu przez korę nadnerczy, co prowadzi do hiperkaliemii (patrz punkt 4.8 ChPL), zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą, przewlekłą niewydolnością nerek, występującą wcześniej kwasicą metaboliczną, a także u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze mogące powodować zwiększenie stężenia potasu (patrz punkt 4.5 ChPL). Należy monitorować stężenie potasu w osoczu krwi, zwłaszcza u pacjentów z grupy ryzyka. *-Identyfikowalność produktu.* Heparyny drobnocząsteczkowe należą do biologicznych produktów leczniczych. W celu poprawienia możliwości zidentyfikowania pochodzenia heparyny drobnocząsteczkowej zaleca się, aby osoby z fachowego personelu medycznego odnotowywały nazwę handlową i numer serii stosowanego produktu leczniczego w dokumentacji pacjenta. *-Ostra uogólniona osutka krostkowa* Ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. *acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP) była zgłaszana z nieznaną częstością w związku z leczeniem enoksaparyną. W momencie przepisywania produktu leczniczego pacjentom, należy poinformować ich o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle monitorować reakcje skórne. Jeśli pojawią się oznaki i objawy sugerujące te reakcje, enoksaparynę należy natychmiast odstawić i rozważyć alternatywne leczenie (w odpowiednich przypadkach). **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Enoksaparynę sodową oceniano u ponad 15 000 pacjentów, którzy otrzymywali ten lek w badaniach klinicznych. Badania obejmowały: 1776 pacjentów otrzymujących lek w ramach profilaktyki zakrzepicy żył głębokich po zabiegach chirurgicznych ortopedycznych lub brzusznych u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka powikłań zakrzepowozatorowych, 1169 pacjentów otrzymujących lek w ramach profilaktyki zakrzepicy żył głębokich, unieruchomionych z powodu ostrych schorzeń, 559 pacjentów otrzymujących lek w leczeniu zakrzepicy żył głębokich powikłanej bądź niepowikłanej zatorowością płucną, 1578 pacjentów otrzymujących lek w leczeniu niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału serca bez załamka Q, a także 10 176 pacjentów otrzymujących lek w ramach leczenia świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. W trakcie tych badań, schemat dawkowania enoksaparyny sodowej różnił się w zależności od wskazania. W zapobieganiu zakrzepicy żył głębokich po operacjach lub u unieruchomionych pacjentów z ostrymi schorzeniami enoksaparynę sodową stosowano w dawce 4000 j.m. (40 mg) podskórnie, raz na dobę. W leczeniu zakrzepicy żył głębokich powikłanej bądź niepowikłanej zatorowością płucną pacjenci otrzymywali enoksaparynę sodową zarówno w dawce 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) podskórnie co 12 godzin jak i 150 j.m./kg mc. (1,5 mg/kg mc.) podskórnie raz na dobę. W badaniach klinicznych dotyczących leczenia niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału mięśnia sercowego bez załamka Q stosowano dawki 100 j.m./kg mc. (1 mg/kg mc.) podskórnie co 12 godzin, a w badaniu klinicznym dotyczącym leczenia świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST schemat podawania enoksaparyny sodowej był następujący: 3000 j.m. (30 mg) w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus), a następnie 100 mg/kg mc. (1 mg/kg mc.) podskórnie co 12 godzin. W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były krwotoki, małopłytkowość i trombocytoza (patrz punkt 4.4 ChPL oraz poniżej „Opis wybranych działań niepożądanych"). Profil bezpieczeństwa stosowania enoksaparyny w przedłużonym leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową jest podobny do profilu bezpieczeństwa stosowania obserwowanego w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej. Ostra uogólniona osutka krostkowa była zgłaszana w związku z leczeniem enoksaparyną (patrz punkt 4.4 ChPL). Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych. Poniżej przedstawiono inne działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych oraz zgłoszone po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego enoksaparynę sodową do obrotu (znak „*" oznacza działanie niepożądane zgłoszone w okresie po zarejestrowaniu produktu leczniczego zawierającego enoksaparynę sodową). Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W poszczególnych klasach układów narządów zdarzenia niepożądane są przedstawione w kolejności zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. *Zaburzenia krwi i układu chłonnego:* -Często: Krwotok, niedokrwistość związana z krwawieniem*, małopłytkowość, trombocytoza. -Rzadko: Eozynofilia*. -Rzadko: Przypadki małopłytkowości immunoalergicznej z zakrzepicą; w niektórych przypadkach zakrzepica była powikłana zawałem narządu lub niedokrwieniem kończyny (patrz punkt 4.4 ChPL). *Zaburzenia układu immunologicznego:* -Często: Reakcje alergiczne; Rzadko: Reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne, w tym wstrząs*. *Zaburzenia układu nerwowego:* -Często: Bóle głowy*. *Zaburzenia naczyniowe:* -Rzadko: Krwiak okołordzeniowy* (lub krwiak w kanale kręgowym). Reakcje te skutkowały różnego stopnia deficytami neurologicznymi, w tym długotrwałym lub trwałym porażeniem (patrz punkt 4.4 ChPL). *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:* -Bardzo często: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (głównie aminotransferaz >3 razy powyżej górnej granicy normy); -Niezbyt często: Uszkodzenie komórek wątroby*; -Rzadko: Cholestatyczne uszkodzenie wątroby*. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:* -Często: Pokrzywka, świąd, rumień; -Niezbyt często: Pęcherzowe zapalenie skóry; -Rzadko: Łysienie*; -Rzadko: Zapalenie naczyń skóry*, martwica skóry*, zwykle występująca w miejscu wstrzyknięcia (zjawisko to było zwykle poprzedzone wystąpieniem plamicy lub plam rumieniowych, z naciekami i towarzyszącą bolesnością). Guzki w miejscu wstrzyknięcia* (guzki zapalne, które nie były otorbionymi zbiornikami enoksaparyny). Objawy te przemijają po kilku dniach i nie wymagają odstawienia produktu leczniczego. -Częstość nieznana: Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGRP). *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:* -Rzadko: Osteoporoza* występująca po długotrwałym leczeniu (dłuższym niż 3 miesiące). *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:* -Często: Krwiak w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, inne reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak obrzęk, krwotok, reakcja nadwrażliwości, stan zapalny, guzek, ból lub odczyn); -Niezbyt często: Miejscowe podrażnienie, martwica skóry w miejscu wstrzyknięcia. *Badania diagnostyczne:* -Rzadko: Hiperkaliemia* (patrz punkty 4.4 i 4.5. ChPL). Opis wybranych działań niepożądanych. *Krwotoki:* Obejmowały one duże krwotoki, obserwowane u nie więcej niż 4,2% pacjentów (pacjentów po zabiegach chirurgicznych). Niektóre z tych przypadków zakończyły się zgonem. U pacjentów chirurgicznych powikłania krwotoczne uznawano za poważne: (1) jeśli krwotok spowodował istotne zdarzenie kliniczne lub (2) jeśli towarzyszył mu spadek poziomu hemoglobiny o ≥2 g/dl lub konieczne było przetoczenie 2 lub więcej jednostek produktów krwiopochodnych. Krwotoki zaotrzewnowe i wewnątrzczaszkowe zawsze uznawano za poważne. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwzakrzepowych, krwotok może wystąpić, jeśli obecne są następujące czynniki ryzyka: zmiany organiczne powodujące krwawienie, procedury inwazyjne lub jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zaburzających hemostazę (patrz punkty 4.4 i 4.5 ChPL). Klasyfikacja układów i narządów|Profilaktyka **u pacjentów poddawanych zabiegom** chirurgicznym|Profilaktyka **u pacjentów** internistycznych|Leczenie zakrzepicy żył głębokich, powikłanej bądź niepowikłanej zatorowością płucną|Przedłużone leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową|Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału mięśnia sercowego bez załamka Q|Leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST: *Zaburzenia krwi i układu chłonnego|Bardzo często:* Krwotok[a]*; Rzadko:* Krwotok zaotrzewnowy|*Często:* Krwotok[a] |*Bardzo często:* Krwotok[a]; *Niezbyt często:* Krwotok| wewnątrzczaszkowy, krwotok zaotrzewnowy|*Często[b]:* Krwotok|*Często:* Krwotok[a]*; Rzadko:* Krwotok zaotrzewnowy|*Często:* Krwotok[a]; *Niezbyt często:* Krwotok wewnątrzczaszkowy, krwotok zaotrzewnowy. [a]: taki jak: krwiak, wybroczyna poza miejscem wstrzyknięcia, krwiak w ranie, krwiomocz, krwotok z nosa, krwotok z przewodu pokarmowego. [b]: częstość występowania na podstawie badania retrospektywnego rejestru obejmującego 3526 pacjentów (patrz punkt 5.1 ChPL). *Małopłytkowość i trombocytoza.* Klasyfikacja układów i narządów|Profilaktyka u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym|Profilaktyka u pacjentów internistycznych|Leczenie zakrzepicy żył głębokich, powikłanej bądź niepowikłanej zatorowością płucną|Przedłużone leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową|Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej oraz zawału mięśnia sercowego bez załamka Q|Leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST; *Zaburzenia krwi i układu chłonnego|Bardzo często:* Trombocytoza[c]*; Często:* Małopłytkowość|*Niezbyt często:* Małopłytkowość|*Bardzo często:* Trombocytoza[c]*; Często:* Małopłytkowość|*Częstość nieznana:* Małopłytkowość|*Niezbyt często:* Małopłytkowość|*Często:* Trombocytoza[c] Małopłytkowość; *Bardzo rzadko:* Małopłytkowość immunoalergiczna. [c]: Podwyższenie liczby płytek krwi >400 G/l. **Dzieci i młodzież** Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności enoksaparyny sodowej u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2 ChPL). Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl, Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu leczniczego Neoparin z datą: 04/04/2022.

Rp – Lek wydawany z przepisu lekarza.

**Podmiot odpowiedzialny:** SciencePharma spółka z ograniczoną odpowiedzialnością, ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa, Polska.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: nr 22989 (2000 j.m. (20 mg)/0,2 ml), nr 22990 (4000 j.m. (40 mg)/0,4 ml), nr 22991 (6000 j.m. (60 mg)/0,6 ml), nr 22992 (8000 j.m. (80 mg)/0,8 ml), nr 22993 (10 000 j.m. (100 mg)/1 ml). Informacje w Polsce udziela: SciencePharma spółka z ograniczoną odpowiedzialnością, ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa, tel.: + 48 22 841 16 64

| Produkt | Cena detaliczna* [zł] | Poziom odpłatności | Dopłata pacjenta* [zł] |
|---|---|---|---|
| Neoparin, 20 mg/0,2 ml x 10 amp-strzyk. | 43,47 | Ryczałt** | 3,20 |
| Neoparin, 40 mg/0,4 ml x 10 amp-strzyk | 88,56 | Ryczałt** | 4,82 |
| Neoparin, 60 mg/0,6 ml x 10 amp-strzyk | 126,90 | Ryczałt** | 3,20 |
| Neoparin, 80 mg/0,8 ml x 10 amp-strzyk | 165,49 | Ryczałt** | 4,27 |
| Neoparin, 100 mg/1,0 ml x 10 amp-strzyk | 203,29 | Ryczałt** | 5,33 |

*Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r.
**do wysokości ustalonego limitu

**Referencje:**
Charakterystyka Produktu Leczniczego Neoparin – 04/04/2022

*Przeprowadzenie badań leku Neoparin (w tym badań klinicznych) było współfinansowane przez Polską Agencję Rozwoju Przedsiębiorczości w ramach środków UE z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego, Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka 2007- 2013, umowa UDA-POIG.01.04.00-14-133/09 UDA-POIG.04.01.00-14-133/09*

INNOWACYJNA GOSPODARKA
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

Unia Europejska
Europejski Fundusz
Rozwoju Regionalnego

SCIENCE PHARMA