

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Clexane, 10 000 anti-Xa RÜ/ml süstelahus Naatriumenoksapariin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Clexane ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Clexane'i kasutamist
3. Kuidas Clexane'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Clexane'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Clexane ja milleks seda kasutatakse

Naatriumenoksapariin on antikoagulant, mis kuulub madalmolekulaarsete hepariinide klassi. Naatriumenoksapariin väldib trombide (hüüve veenis või arteris) teket ja taasmoodustumist.

Naatriumenoksapariini kasutatakse:

- Süvaveenide tromboosi (hüüve) raviks;
- Süvaveenide tromboosi profülaktikaks kirurgilistel patsientidel ja teatud voodihaigetel;
- Ebastabiilse stenokardia ja Q-sakita (mitte-transmuraalse) südamelihaseinfarkti ravi kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappega. Verehüübimise profülaktikaks ekstrakorporaalses vereringes hemodialüüsi (kehaväline protseduur nt neerupuudulikkuse korral verest jääkainete eemaldamiseks) ajal.
- Ägeda ST-segmeni elevatsiooniga müokardiinfarkti (STEMI) ravi, sealhulgas nii medikamentooset ravi saavad kui ka järgneva perkutaanse koronaarinterventsiooni (PTKA) läbivate patsiendid.

2. Mida on vaja teada enne Clexane'i kasutamist

Ärge kasutage Clexane'i

- kui olete naatriumenoksapariini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on ulatuslik aktiivne verejooks ja suure riskiga kontrollimatu verejooksu seisundid, k.a hiljutine hemorraagiline insult.
- Kui teil on infektsioosne endokardiit.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Clexane

- kui teile tehakse spinaal või epiduraalanesteesiat. Kui te tunnete valu keskseljas, alajäsemete tuimust või nõrkust, soole ja/või põie töö häireid, peate otsekohe arstile teatama.
- kui te kasutate samal ajal vere omadusi mõjutavaid ravimeid (mittesteroidsed valu- ja põletikuvastased ravimid)

- kui teil on südameklapi mehaanilised proteesid
- kui te olete mehaaniliste südameklappidega rase
- kui teil on suurenenud veritsusohu (nt haavanditest, raskekujulisest kõrgvererõhutõvest, hiljuti olnud insult jt)
- kui te olete eakas, siis on teil suurenenud risk verejooksudele
- kui teil on neerupuudulikkus
- kui te olete väikese kehakaaluga (naised alla 45 kg ja mehed alla 57 kg)

Väga harva võib hepariiniravi ajal tekkida märgatav trombotsüütide hulga langus. Sel juhul tuleb ravi lõpetada ja seisundit hoolikalt jälgida, kuna võivad tekkida tõsised komplikatsioonid, eriti paradoksaalne tromboos.

Rasvunud patsiendid

Rasvunud patsientidel on suurem risk trombemboolia tekkeks. Kuna profülaktilise annuse ohutus ja efektiivsus ei ole rasvunud patsientidel ($KMI >30 \text{ mg/m}^2$) täielikult kindlaks määratud, tuleb neid patsiente trombemboolia nähtude ja sümptomite suhtes hoolikalt jälgida.

Muud ravimid ja Clexane

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Kui see ei ole vältimatu, on vereomadusi mõjutavate ravimite kasutamine soovitatav enne naatriumenoksapariin-ravi lõpetada. Selliste ravimite hulka kuuluvad:

- Süsteemsed salitsülaadid, atsetüülsalitsüülhappe ja mittesteroidsed põletiku ja valuvastased ravimid, k.a ketorolak,
- Dekstraan 40, tiklopidiin ja klopidogreel,
- Süsteemselt manustatavad glükokortikosteroidid,
- Trombolüütikumid ja antikoagulandid,
- Teised trombotsüütide agregatsiooni pärssivad ravimid, k.a glükoproteiin IIb/IIIa antagonistid.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Kuna puuduvad adekvaatsed ja hästi kontrollitud uuringud rasedate ning loomkatsete tulemused ei ole alati ülekantavad inimesele, tohib ravimit rasedatel kasutada ainult juhul, kui arst on tuvastanud selleks absoluutse vajaduse.

Ei ole teada, kas muutumatu naatriumenoksapariin eritub inimese rinnapiima.

Naatriumenoksapariini suukaudne imendumine on ebatõenäoline. Sellegipoolest peab naatriumenoksapariiniga ravitavatel imetavatel emadel soovutama ettevaatusabinõuna imetamisest hoiduda.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravim ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

3. Kuidas Clexane'i kasutada

Nahaalune süste tuleb eelistatult teha siis, kui patsient on lamavas asendis. Naatriumenoksapariini süste tehakse sügavale naha alla. Nahaaluseks manustamiseks kasutatakse enamasti vahelduvalt vasakut ja paremat kõhuseina. Nõel viiakse ülestõstetud nahavoldi sisse täies pikkuses ja täisnurga all, hoides seda põidla ja nimetissõrme vahel. Nahavolti hoitakse sõrmede vahel kuni süstimise lõpetamiseni. Süstekohta pärast süstimist hõõruda ei tohi.

Lihasesse ei tohi süstida.

Naatriumenoksapariini ei tohi segada või koos manustada teiste ravimitega. Võimaliku naatriumenoksapariini segunemise vältimiseks teiste ravimitega tuleb valitud veeniteed loputada piisava hulga soola- või dekstroosilahusega enne ja pärast intravenooset naatriumenoksapariini booluse manustamist. Ravimit võib ohutult manustada koos 0,9%-lise soolalahuse või 5% dekstroosilahusega.

Trombide tekke ennetamine kirurgiliste protseduuride ajal

2000 anti-Xa RÜ või 4000 anti-Xa RÜ naatriumenoksapariini üks kord ööpäevas nahaaluse süstena. Üldise soovitusena tuleks esimene süst teha 2 tundi enne operatsiooni (mõõduka trombogeense riski korral) või 12 tundi enne operatsiooni (kõrge riski korral).

Ravi naatriumenoksapariiniga määratakse tavaliselt 7...10-päevaseks perioodiks. Mõnedel patsientidel võib osutada vajalikuks pikem ravi.

Trombide tekke ennetamine kõrge riskiga voodihaigetel

Naatriumenoksapariini soovitatav annus on 4000 anti-Xa RÜ üks kord päevas manustatuna nahaalusi.

Ravi naatriumenoksapariiniga määratakse minimaalselt 6 ja, maksimaalselt 14 päevaks.

Süvaveenide tromboosi ravi ilma või koos kopsuemboliga

Naatriumenoksapariini võib manustada nahaalusi kas kaks korda päevas 100 anti-Xa RÜ/kg või ühekordse süstena annuses 150 anti-Xa RÜ/kg, raskematel juhtudel 100 anti-Xa RÜ/kg kaks korda päevas.

Ravi naatriumenoksapariiniga määratakse keskmiselt tavaliselt 10 päevaks.

Ebastabiilse stenokardia ja Q-sakita (mitte-transmuraalse) müokardiinfarkti ravi

Naatriumenoksapariini soovitatav annus on 100 anti-Xa RÜ/kg iga 12 tunni järel nahaaluse süstena, manustatuna koos atsetüülsalitsüülhappega (suukaudselt) (100...325 mg üks kord ööpäevas).

Ravi naatriumenoksapariiniga määratakse minimaalselt 2 päevaks ning jätkatakse kuni kliinilise seisundi stabiliseerumiseni. Tavaline ravikestvus on 2...8 päeva.

Verehüübimise profülaktika hemodialüüsi ajal

Naatriumenoksapariini soovitatav annus on 100 anti-Xa RÜ/kg, mida teatud juhtudel vähendatakse 50 anti-Xa RÜ/kg või 75 anti-Xa RÜ/kg-ni.

Selle annuse toimeaeg on tavaliselt piisav 4-tunnise dialüüsi protseduuri jaoks, teatud juhtudel tuleb manustada lisaannus 50...100 anti-Xa RÜ/kg.

Ägeda ST-segmendi elevatsiooniga müokardi infarkti ravi alla 75-aastestel patsientidel

Soovitatav naatriumenoksapariini annus on ühekordne 3000 anti-Xa RÜ/kg intravenooselt boolusena ja 100 anti-Xa RÜ/kg nahaaluse süstena, millele järgneb 100 anti-Xa RÜ/kg nahaalusi iga 12 tunni järel (esimesed kaks annust maksimaalselt 10 000 anti-Xa RÜ nahaaluse süstena, edaspidi annuses 100 anti-Xa RÜ/kg nahaaluse süstena).

Ägeda ST-segmendi elevatsiooniga müokardi infarkti ravi 75-aastestel ja vanematel patsientidel

Soovitatav naatriumenoksapariini annus on 75 anti-Xa RÜ/kg nahaaluse süstena kaks korda päevas ilma esialgse booluseta (esimesed kaks annust maksimaalselt 10 000 anti-Xa RÜ nahaaluse süstena).

Naatriumenoksapariini ravi soovitatav kestus on 8 päeva või kuni patsiendi haiglast väljakirjutamiseni, kumb iganes enne saavutatakse.

Esmane 3000 anti-Xa RÜ boolus

Esmase 3000 anti-Xa RÜ boolussüste korral kasutatakse naatriumenoksapariini gradueeritud süstlit, eemaldades lahust nii palju, et süstlisse jääks 3000 anti-Xa RÜ (0,3 ml). Seejärel süstida koheselt 3000 anti-Xa RÜ annus intravenoosselt.

Täiendav boolus perkutaanse koronaarinterventsiooni (PTKA) korral, kui viimane naatriumenoksapariini nahaalune süst tehti enam kui 8 tundi enne balloonlaiendamist.

Perkutaanse koronaarinterventsiooni (PTKA) läbitegevatele patsientidele tuleb täiendavalt manustada boolusena 30 anti-Xa RÜ/kg naatriumenoksapariini intravenoosselt, kui viimane naatriumenoksapariini nahaalune süst tehti enam kui 8 tundi enne balloonlaiendamist (vt lõik 4.2 Ägeda ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarkti ravi).

Et kindlustada süstitava lahuse väikese koguse täpsus, on soovitatav ravimit lahjendada 300 anti-Xa RÜ/ml-ni. 300 anti-Xa RÜ/ml lahuse saamiseks tuleb kasutada naatriumenoksapariini 6000 anti-Xa RÜ süstlit ja 50 ml infusioonikotti (kasutades 0,9% soolalahust või 5% dekstroosilahust) järgnevalt:

Eemaldage infusioonikotist süstlaga 30 ml lahust ja visake ära. Süstige 6000 anti-Xa RÜ naatriumenoksapariini süstli kogu sisu infusioonikotti, kuhu jäi eelnevalt 20 ml lahust. Segage ettevaatlikult kotti sisu. Võtke süstlaga vajalik kogus lahjendatud lahust intravenoosseks manustamiseks.

Pärast lahjendatud lahuse valmistamist saab süstitava lahuse koguse välja arvutada järgmise valemi abil [Lahjendatud lahuse kogus (ml) = patsiendi kehakaal (kg) x 0,1] või kasutada allolevat tabelit. Lahjendatud lahuse on soovitatav valmistada vahetult enne kasutamist.

Süstitava lahuse kogus intravenoossel manustamisel pärast lahjendatud lahuse valmistamist

Kehakaal [kg]	Vajalik annus (30 anti-Xa RÜ/kg) [anti-Xa RÜ]	Süstitav kogus, kui on lahjendatud lõpliku kontsentratsioonini 300 anti-Xa RÜ/ml [ml]
45	1350	4,5
50	1500	5
55	1650	5,5
60	1800	6
65	1950	6,5
70	2100	7
75	2250	7,5
80	2400	8
85	2550	8,5
90	2700	9
95	2850	9,5
100	3000	10

Naatriumenoksapariini ohutust ja efektiivsust lastel ei ole kindlaks tehtud.

Ägeda ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarkti korral kasutamisel vähemalt 75-aastastel patsientidel kohandab arst raviannust.

Neerupuudulikkuse korral kohaldab arst vastavalt teie neerupuudulikkuse astmele vajadusel annuseid.

Kui teil on tunne, et Clexane'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga.

Kui teile süstitakse Clexane'i rohkem kui ette nähtud (informatsioon meditsiinitöötajale)

Sümptomid ja raskusaste

Naatriumenoksapariini juhuslikul intravenoosel, ekstrakorporaalsel või subkutaansel üleannustamisel tekivad hemorraagilised komplikatsioonid. Suukaudsel üleannustamisel, isegi suurtes annustes, on ebatõenäoline, et naatriumenoksapariin imenduks.

Antidoodid ja ravi

Antikoaguleerivat toimet saab neutraliseerida protamiini aeglase intravenoosse manustamisega. Protamiini annus sõltub süstitud naatriumenoksapariini annusest, 1 mg protamiini neutraliseerib 1 mg naatriumenoksapariini antikoagulatiivse toime, kui naatriumenoksapariini manustamisest on möödas vähem kui 8 tundi. Kui naatriumenoksapariini manustamisest on möödas enam kui 8 tundi või kui peetakse vajalikuks korrata protamiini manustamist, tuleb 1 mg naatriumenoksapariini kohta arvestada 0,5 mg protamiini. Kui naatriumenoksapariini manustamisest on möödas enam kui 12 tundi, pole protamiini vaja manustada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Alljärgnevalt on kirjeldatud kõrvaltoimeid, millest teatati kliinilistes uuringutes ja turustusjärgselt.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni < 10); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Turustamisjärgsed kõrvaltoimed on märgitud sagedusega „teadmata“.

Verejooksud

Verejooksud olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeks kliinilistes uuringutes. Nende hulka kuulusid suured verejooksud, millest teatati kõige enam 4,2% patsientidest (kirurgilised patsiendid; suurtena käsitleti verejookse, mis põhjustasid märkimisväärse kliinilise haigusjuhu, kaasnes hemoglobiini langus 20 g/l võrra või osutus vajalikuks 2 või enama ühiku verekomponentide ülekanne; retroperitoneaalsed ja intrakraniaalsed verejooksud olid alati määratletud suurtena). Mõned juhud lõppesid surmaga.

Nagu teistegi antikoagulantidega on verejooksu risk suurem kaasuvate ohutegurite olemasolul, nt veritsuskalduvusega elundivigastused, invasiivsed protseduurid või kaasuv ravi, mis mõjutab hemostaasi.

MedDRA organsüsteemi klass	Profülaktika kirurgilistel patsientidel	Profülaktika sisehaigustega patsientidel	Süvaveeni tromboosi ravi koos kaasuva kopsuarteri trombembooliaga või ilma	Patsientide ravi ebastabiilse stenokardia ja Q-sakita müokardi infarkti korral	Patsientide ravi ägeda, ST-elevatsiooniga müokardi infarkti korral
<i>Vaskulaar-sed häired</i>	<i>Väga sage:</i> Verejooks* <i>Harv:</i> Retroperitoneaalne verejooks	<i>Sage:</i> Verejooks*	<i>Väga sage:</i> Verejooks* <i>Aeg-ajalt:</i> Intrakraniaalne verejooks, retroperitoneaalne verejooks	<i>Sage:</i> Verejooks* <i>Harv:</i> Retroperitoneaalne verejooks	<i>Sage:</i> Verejooks* <i>Aeg-ajalt:</i> Intrakraniaalne verejooks, retroperitoneaalne verejooks

* nt hematoom, ekhümoos mujal kui süstekohas, haavahematoom, hematuuria, ninaverejooks, seedetrakti verejooks.

Trombotsütopeenia ja trombotsütoos

MedDRA organsüsteemi klass	Profülaktika kirurgilistel patsientidel	Profülaktika sisehaigustega patsientidel	Süvaveeni tromboosi ravi koos kaasuva kopsuarteri trombembooliaga või ilma	Patsientide ravi ebastabiilse stenokardia ja Q-sakita müokardi infarkti korral	Patsientide ravi ägeda, ST-elevatsiooniga müokardi infarkti korral
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	<i>Väga sage:</i> Trombotsütoos*	<i>Aeg-ajalt:</i> Trombotsütopeenia	<i>Väga sage:</i> Trombotsütoos*	<i>Sage:</i> Trombotsütopeenia	<i>Sage:</i> Trombotsütoos*
	<i>Sage:</i> Trombotsütopeenia		<i>Sage:</i> Trombotsütopeenia		<i>Väga harv:</i> Immuunallergiline trombotsütopeenia

* trombotsüütide üldarv perifeerses veres $> 400 \times 10^9/l$.

Teised kliinilist tähtsust omavad kõrvaltoimed

Need kõrvaltoimed on loetletud alljärgnevalt, sõltumata ravimi kasutusnäidustusest, organsüsteemi klasside ja esinemissageduse rühmade kaupa tõsiduse kahanemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõik näidustused
Immuunsüsteemi häired	<i>Sage:</i> allergiline reaktsioon <i>Harv:</i> anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon
Maksa ja sapiteede häired	<i>Väga sage:</i> maksaensüümide aktiivsuse tõus (peamiselt transaminaasid*)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Sage:</i> urtikaaria, sügelus, erüteem <i>Aeg-ajalt:</i> bulloosne dermatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<i>Sage:</i> süstekoha hematoom, süstekoha valu, muud süstekoha reaktsioonid** <i>Aeg-ajalt:</i> paikne ärritus, nah nekroos süstekohal
Uuringud	<i>Harv:</i> hüperkaleemia

* transaminaaside aktiivsuse tõus > 3 korda üle normväärtuse ülapiiri;

** nt süstekoha turse, verejooks, ülitundlikkus, põletik, tihkestumine, valu või täpsemalt määratlemata reaktsioon.

Turustamisjärgne kogemus

Järgnevaid kõrvaltoimeid on täheldatud Clexane'i turuletulekujärgsest kasutamisest. Kõrvaltoimed on saadud kõrvaltoime spontaansetest raportitest ja on seetõttu sagedusega „teadmata“ (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

- Anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon, sh šokk.

Närvisüsteemi häired

- Peavalu.

Vaskulaarsed häired

- Spinaalhematoomi (või närvijuure hematoomi) juhud naatriumenoksapariini kasutamisel samaaegselt spinaal- või epiduraalanesteesiaga või spinaalkanali punktsiooniga; nende verejooksude tulemusel tekkis erineva raskusastmega neuroloogiline kahjustus, k.a pikaajaline või püsiv paralüüs

Vere ja lümfisüsteemi häired

- Hemorraagiline aneemia
- Immuunallergilise trombotsütopeenia juhud koos tromboosiga; mõnel juhul oli tromboosi tüsistuseks elundi infarkt või jäseme inheemia.
- Eosinofiilia.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

- Naha vaskuliit, nahanekroos tavaliselt süstekohal (nendele reaktsioonidele eelneb tavaliselt punetus või erütematoosse kõrgendi teke, mis on infiltreerunud ja valulik); sellisel juhul tuleb ravi naatriumenoksapariiniga katkestada.
- Sõlmed süstekohal (põletikulised sõlmed, milles ei ole enoksapariiniga täitunud tsüsti); need taanduvad mõne päevaga ja ravi katkestamine ei ole vajalik.
- Alopeetsia (juuste väljalangemine).

Maksa ja sapiteede häired

- Hepatotsellulaarne maksakahjustus.
- Kolestaatiline maksakahjustus.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

- Pikaajalise ravi järgselt tekkinud osteoporoos (üle 3 kuu).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada www.ravimiamet.ee kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Clexane'i säilitada

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Clexane sisaldab

- Toimeaine on naatriumenoksapariin. 1 ml süstelahust sisaldab 10 000 anti-Xa RÜ naatriumenoksapariini.
- Abiaine on süstevesi.

Kuidas Clexane välja näeb ja pakendi sisu

Süstelahus.

Lahus on manustamisvalmis süstlites.

Pakendi suurused:

100 mg/ml (10 000 anti-Xa RÜ/ml) süstelahus süstlis 0,2 ml, 0,4 ml, 0,6 ml, 0,8 ml või 1,0 ml. Pakendis kaks või kümme süstlit.

Müügiloa hoidja

sanofi-aventis Estonia OÜ

Pärnu mnt. 139 E/2

11317 Tallinn

Eesti

Tootjad

Sanofi Winthrop Industrie

180, rue Jean Jaures

94702 Maisons-Alfort

Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie

Boulevard Industriel

76580 Le Trait

Prantsusmaa

CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Works Private Co.Ltd

Csanyikvölgy Site

Miskolc, Csanyikvölgy

H-3510 Ungari

sanofi-aventis Zrt.

Campona u.1.

(Harbor Park)

1225 Budapest

Ungari

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja poole.

sanofi-aventis Estonia OÜ

Pärnu mnt. 139 E/2

11317 Tallinn

Tel 6 273 488, faks 6 273 481

Infoleht on viimati uuendatud jaanuaris 2014