

## UPUTSTVO ZA LEK

Clexane<sup>®</sup>, 20 mg/0,2 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

Clexane<sup>®</sup>, 40 mg/0,4 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

Clexane<sup>®</sup>, 60 mg/0,6 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

Clexane<sup>®</sup>, 80 mg/0,8 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

INN: enoksaparin-natrijum

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, ili farmaceutu, ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, ili farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Clexane čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Clexane
3. Kako se primenjuje lek Clexane
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Clexane
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Clexane i čemu je namenjen

Ime leka koji koristite je Clexane, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu. Lek Clexane sadrži aktivnu supstancu enoksaparin-natrijum. On pripada grupi takozvanih niskomolekularnih heparina.

Lek Clexane deluje na dva načina:

- 1) sprečava rast postojećih krvnih ugrušaka. To pomaže da Vaše telo razgradi postojeće ugruške i spreči da dovedu do oštećenja.
- 2) Sprečava formiranje novih krvnih ugrušaka.

Lek Clexane se koristi za:

- Terapiju krvnih ugrušaka koji se nalaze u Vašoj krvi
- Sprečavanje formiranja krvnih ugrušaka u sledećim situacijama:
  - Pre i posle hiruških intervencija
  - Kod pacijenata koji su zbog akutnog oboljenja u stanju smanjene pokretljivosti
  - Terapiju nestabilne angine (u stanjima kada je smanjen protok krvi kroz srce)
  - Nakon srčanog udara (infarkta miokarda)
- Sprečavanje formiranja krvnih ugrušaka u cevima aparata za dijalizu (kod pacijenata koji imaju ozbiljno oštećenje bubrega)

## 2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Clexane

### Lek Clexane ne smete primenjivati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na enoksaparin-natrijum, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka Clexane (navedene u odeljku 6). Znaci koji upućuju na alergijsku reakciju su: osip, problemi sa gutanjem ili disanjem, otok usana, lica, grla ili jezika
- ukoliko ste alergični na heparin ili druge niskomolekularne heparine, kao što su nadroparin, tinzaparin ili dalteparin
- ukoliko ste imali reakciju na heparin u u vidu ozbiljnog pada broja trombocita u krvi-ova reakcija se naziva heparin indukovana trombocitopenija- javlja se u poslednjih 100 dana od početka lečenja ili ako Vaše telo stvara antitela protiv enoksaparina.
- ukoliko krvarite u velikoj meri ili ste u stanju visokog rizika od krvarenja (ako imate čir u stomaku, ukoliko ste skoro imali operaciju mozga ili oka) ili ste skoro imali moždani udar.
- ukoliko koristite lek Clexane za terapiju krvnih ugrušaka u Vašem telu a treba da primite spinalnu ili epiduralnu anesteziju, ili treba da Vam se uradi lumbalna punkcija u naredna 24 sata.

### Upozorenja i mere opreza

Lek Clexane se ne sme međusobno zamenjivati sa drugim lekovima iz grupe „heparina niske molekularne mase“. To je zbog toga što ovi lekovi nisu potpuno isti i nemaju isto dejstvo i uputstvo za upotrebu.

### Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primenite lek Clexane ako:

- ste ikada imali reakciju na heparin u vidu ozbiljnog pada broja trombocita
- se pripremate da primite spinalnu ili epiduralnu anesteziju ili se pripremate za lumbalnu punkciju (vidi odeljak Operacije i anestetici). Mora se poštovati razmak između upotrebe leka Clexane i ovih procedura.
- imate ugrađen srčani zalistak
- imate endokarditis (zapaljenje unutrašnjeg sloja srčanog mišića)
- imali ste čir na želucu
- imali ste nedavno moždani udar
- imate visok krvni pritisak
- imate dijabetes ili probleme sa krvnim sudovima u oku izazvane dijabetesom (bolest poznatu kao dijabetesna retinopatija)
- imali ste u skorije vreme operaciju na očima ili mozgu
- ste starija osoba (imate više od 65 godina) a naročito ako imate više od 75 godina starosti.
- imate problema sa bubrezima

- imate problema sa jetrom
- imate prekomernu ili manju telesnu masu od prosečne
- imate povećanu koncentraciju kalijuma u krvi (što se može proveriti laboratorijskim analizama)
- trenutno koristite lekove koji utiču na krvarenje (videti odeljak Drugi lekovi i Clexane)

Možda ćete morati da uradite laboratorijsku analizu krvi pre nego što počnete da koristite ovaj lek kao i tokom primene leka, u intervalima; to je da bi se proverile vrednosti krvnih pločica (trombocita) i kalijuma u krvi.

### **Drugi lekovi i Clexane**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

- varfarin – upotrebljava se za razređivanje krvi
- aspirin (takođe poznat i kao acetilsalicilna kiselina), klopidogrel ili bilo koji drugi lek koji se koristi za sprečavanje formiranja krvnih ugrušaka (videti Odeljak 3 „Izmena antikoagulantne terapije“)
- injekcije dekstrana – koristi se kao zamena za krv
- ibuprofen, diklofenak, ketorolak ili neki drugi lek – koji se koristi za ublažavanje bolova ili otoka kod artritisa i drugih bolesti
- prednizolon, deksametazon i drugi lekovi – koji se koriste u lečenju astme, reumatoidnog artritisa i drugih stanja
- lekove koji povećavaju nivo kalijuma u krvi kao što su soli kalijuma, lekovi za izbacivanje vode (diuretici), neki lekovi za probleme sa srcem

### **Operacije i anestezija**

Ako ćete imati spinalnu punkciju, ili operaciju sa upotrebom epiduralne ili spinalne anestezije, obavestite lekara da koristite lek Clexane. Videti „Lek Clexane ne smete primenjivati“. Takođe recite svom lekaru ukoliko imate bilo kakvih problema sa kičmom ili ste ikada imali operaciju kičme.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Ako ste trudni i imate ugrađen veštački srčani zalistak možete imati povećavan rizik od nastanka krvnih ugrušaka. O ovome treba da se konsultujete sa Vašim lekarom.

Ukoliko dojite ili planirate da dojite, posavetujte se sa lekarom.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Ovaj lek ne utiče na sposobnost vožnje ili upravljanja mašinama.

Preporučuje se da zdravstveni radnik zabeleži naziv i broj serije leka koji primenjujete u Vaš zdravstveni karton.

## **3. Kako se primenjuje lek Clexane**

Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

### **Upotreba leka**

- Pre nego što počnete da koristite lek Clexane, Vaš lekar ili medicinska sestra će možda uraditi analizu krvi.
- Tokom boravka u bolnici, lek Clexane će Vam uobičajeno dati Vaš lekar ili medicinska sestra, jer lek treba da se primeni u obliku injekcije.
- Kada napustite bolnicu, možda će biti potrebno da nastavite sa upotrebom leka Clexane i to tako što ćete ga sami sebi davati (pogledajte dole uputstva o načinu primene).

- Lek Clexane se obično daje u vidu podkožne injekcije (supkutano).
- Lek Clexane se ne sme koristiti intramuskularno (injekcija u mišić).

Ukoliko niste sigurni iz kog razloga uzimate lek Clexane ili imate pitanja o dozi koja Vam se daje, konsultujte se sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom.

### **Doziranje**

- Vaš lekar će odlučiti koja doza leka će biti namenjena Vama. Količina leka Clexane zavisi od predviđene namene leka.
- Ukoliko imate neko bubrežno oboljenje, možda će Vam propisati manju dozu leka.

### **Odrasli:**

#### **Profilaksa venske tromboembolije kod hirurških pacijenata**

Kod pacijenata sa umerenim rizikom od venske tromboembolije primenjuje se doza enoksaparin-natrijuma od 2000 i.j. (20 mg) jednom dnevno supkutanom injekcijom. Pacijenti koji se operišu, inicijalnu dozu će primiti približno 2 sata pred operaciju.

Pacijentima sa visokim rizikom od nastanka tromboembolije, kao što je to slučaj kod ortopedске hirurgije, preporučena doza enoksaparin natrijuma, koja se daje supkutnom injekcijom, je 4000 i.j (40 mg) jednom dnevno uz inicijalnu dozu koja se primenjuje približno 12 sati pre operacije.

Terapija enoksaparin natrijumom traje od 7 do 10 dana, ili dok se ne umanji rizik od nastanka tromboembolije.

Duže trajanje terapije se primenjuje kod nekih pacijenata nakon zamene kuka i enoksaparin-natrijum se može i dalje davati sve dok postoji rizik od razvoja venske tromboembolije i dok pacijent ne bude ponovo pokretan.

Nastavak terapije sa 4000 i.j. (40 mg) na dan tokom 3 nedelje, nakon inicijalne terapije, se pokazao korisnim kod pacijenata posle operacije kuka.

#### **Profilaksa venske tromboembolije kod internističkih pacijenata**

Enoksaparin-natrijuma se primenjuje 40 mg jednom dnevno putem supkutane injekcije. Terapija traje najmanje 6 dana i nastavlja se sve dok se ponovo ne uspostavi potpuna pokretljivost, ali ne duže od 14 dana.

Kod pacijenata kod kojih je klinički ustanovljeno da su i dalje pod značajnim rizikom od tromboembolijskih poremećaja i nakon 14 dana, odluka o produžavanju terapije donosi se na individualnoj osnovi.

#### **Terapija tromboembolijske bolesti vena koja se javlja kao tromboza dubokih vena, plućna embolija ili oba**

Enoksaparin-natrijum primićete kao jednokratna injekciju od 150 i.j./kg (1,5 mg/kg) ili dva puta dnevno kao injekcija od 100 i.j./kg (1mg/kg). Pacijentima sa komplikovanim tromboembolijskim poremećajem, preporučena je doza od 100 i.j./kg (1mg/kg) dva puta na dan.

Terapija enoksaparin-natrijumom trajaće barem 5 dana i sve dok se ne ustanovi adekvatan oralni anti-koagulans.

#### **Terapija nestabilne angine i akutnog infarkta miokarda bez Q-talasa**

Preporučena doza od 100 i.j./kg (1mg/kg) na svakih 12 sati putem supkutane injekcije, u kombinaciji sa oralnim aspirinom (100 do 325 mg jednom dnevno). Terapija enoksaparin-natrijumom trajaće najmanje 2 dana i nastaviće se do kliničke stabilizacije. Uobičajeno trajanje terapije je od 2 do 8 dana.

#### **Prevenција formiranja ugruška u ekstrakorporalnoj cirkulaciji tokom hemodijalize**

100 i.j./kg (1mg/kg) enoksaparin-natrijuma se uvodi arterijskom linijom na početku dijalize i obično je dovoljno za proceduru u trajanju do 4 sata. Ako se jave fibrinski prstenovi, kao što je moguće u procedurama koje traju duže nego uobičajeno, može se primeniti dodatna doza od 50 do 100 i.j./kg (0,5 do 1mg/kg). Kod pacijenata sa većim rizikom od krvarenja, dozu treba da smanjiti na 50 i.j./kg (0,5 mg/kg) za dvostruki vaskularni pristup ili 75 i.j./kg (0,75 mg/kg) za pojedinačni vaskularni pristup.

#### **Terapija akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST segmenta**

Preporučena doza enoksaparin natrijuma za Vas je jedna i.v. bolus injekcija od 30 mg plus 1 mg/kg supkutano, a nakon toga 1mg/kg supkutano na svakih 12 sati (maksimalno 100 mg po dozi za prve dve s.c. doze, a nakon toga doziranje je 1mg/kg s.c. za preostale doze).

Ako ste starijih od 75 godina, prilikom terapije akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta, ne treba primenjivati inicijalnu i.v. bolus injekciju enoksaparin-natrijuma. Počecete terapiju sa 0,75 mg/kg s.c. na svakih 12 sati (maksimum 75 mg po dozi za prve dve s.c.doze, a nakon toga 0,75 mg/kg s.c. za preostale doze).

Kada se daje u kombinaciji sa trombolitikom (fibrin-specifičnim ili fibrin nespecifičnim), enoksaparin-natrijum treba primeniti u periodu između 15 minuta pre i 30 minuta posle početka fibrinolitike terapije. Svi pacijenti treba da dobiju acetilsalicilnu kiselinu (ASA) čim se ustanovi da imaju STEMI i nastaviti sa primenom doze održavanja (75 do 325 mg jednom dnevno) osim ako je kontraindikovano.

Trajanje terapije enoksaparin-natrijumom je 8 dana ili do otpuštanja iz bolnice, ukoliko hospitalizacija traje manje od 8 dana.

Za pacijente koji se podvrgavaju Perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI): ukoliko je poslednja supkutana injekcija enoksaparin-natrijuma primenjena manje od 8 sati pre balon-dilatacije, nije potrebna primena dodatnih doza. Ukoliko je poslednja supkutana injekcija enoksaparin-natrijuma primenjena više od 8 sati pre balon-dilatacije, potrebno je primeniti i.v. bolus dozu od 0,3 mg/kg enoksaparin-natrijuma.

### **Deca:**

Upotreba leka Clexane kod dece se ne preporučuje.

### **Kako da sami sebi date injekciju leka Clexane**

Ukoliko možete sami sebi da date lek Clexane, Vaš lekar ili medicinska sestra će Vam pokazati kako da to uradite. Ne pokušavajte da sami sebi date injekciju ukoliko pre toga niste obučeni kako. Ukoliko niste sigurni šta da uradite, odmah se konsultujte sa lekarom ili medicinskom sestrom.

### **Pre nego što sami sebi date injekciju leka Clexane**

- Proverite rok trajanja leka. Nemojte koristiti lek ukoliko je rok trajanja istekao
- Proverite da špric nema oštećenja i da je rastvor za injekciju unutar njega bistar. Ako nije tako, upotrebite drugi špric
- Budite sigurni da znate koja doza je potrebna
- Pregledajte stomak kako biste proverili da li je prethodna injekcija prouzrokovala crvenilo, promenu boje kože, otok, curenje i da li još uvek ima bolova, ako je tako, konsultujte se sa lekarom ili medicinskom sestrom
- Nađite mesto na koje ćete da ubrizgate lek. Svaki put promenite mesto uboda sa desne na levu stranu stomaka naizmenično. Lek Clexane treba ubrizgati neposredno ispod kože stomaka, ali ne preblizu pupka ili bilo kakvog ožiljka (na udaljenosti od minimum 5 cm)

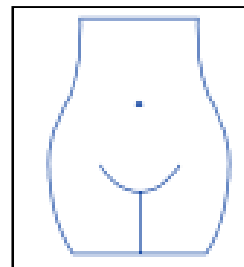
### **Uputstvo za ubrizgavanje leka Clexane:**

- 1) Sapunom i vodom operite ruke i mesto gde ćete ubrizgati lek. Osušite ih.
- 2) Udobno se smestite u sedeći ili ležeći položaj tako da budete opušteni. Budite sigurni da možete da vidite mesto gde ćete ubrizgati lek. Fotelja ili stolica sa naslonom za noge, ili krevet poduprt jastucima su idealni.

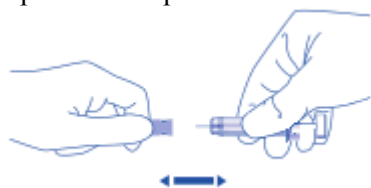


- 3) Izaberite mesto na desnoj ili levoj strani stomaka, koje treba da bude minimum 5 cm udaljeno od pupka i spolja prema bokovima

**Zapamtite:** Nemojte da ubrizgavate lek u krugu od 5 cm od pupka ili postojećih ožiljaka ili modrica. Menjajte mesto uboda između leve i desne strane stomaka, u zavisnosti od mesta poslednjeg ubrizgavanja.



- 4) Pažljivo skinite štitnik sa igle šprica. Ne savijajte iglu. Odložite štitnik. Špric je već napunjen i spreman za upotrebu.



**Nemojte** da potiskujete klip šrpica kako biste izbacili mehuriće vazduha pre primene leka. Ovo može dovesti do prosipanja leka. Kada skinete štitnik, pazite da iglom ništa ne dodirujete, kako bi igla ostala čista (sterilna).

Držite špric sa iglom okrenutom na dole i kucnite po špricu kako bi se mehurići potisli ka vrhu (bliže klipu).

Ukoliko Vaša doza iznosi manje od one u špricu, pratite uputstva koje ste dobili od zdravstvenih radnika. Ako je potrebno, okrenite klip kako biste videli obeleživač doze na špricu

- 5) Držite špric u ruci kojom pišete (poput olovke), a sa drugom rukom nežno uštinite očišćeno mesto na stomaku između kažiprsta i palca kako biste napravili kožni nabor



**Kožni nabor se ne sme pustiti u toku davanja injekcije.**

- 6) Držite špric tako da je igla okrenuta na dole (vertikalno pod uglom od 90 stepeni). Celu dužinu igle uvedite u kožni nabor.
- 7) Lagano, ali čvrsto pritiskajte klip sve dok ne čujete klik. Ovo će poslati lek u masno tkivo stomaka. Kožni nabor se ne sme pustiti u toku ubrizgavanja.



- 8) Izvadite iglu tako što ćete je izvući napolje pod pravim uglom. Zaštitna kapica će automatski pokriti iglu kako je budete izvlačili. Sada možete da pustite kožu.

Napomena: Sigurnosni sistem obezbeđuje spuštanje zaštitne kapice samo onda kada se špric isprazni pritiskanjem klipa skroz do kraja.



## **Kako biste izbegli stvaranje modrica, nemojte trljati mesto uboda nakon ubrizgavanja leka.**

- 9) Odložite iskorišćeni špric sa zaštitnom kapicom u priloženu kutiju. Čvrsto zatvorite poklopac kutije i odložite je van domašaja dece.

**Kada se kutija napuni, dajte je Vašem lekaru ili sestri koji će je odbaciti na odgovarajući način. Nemojte je odlagati zajedno sa ostalim kućnim smećem.**

### **Analize krvi**

Upotreba leka Clexane može da utiče na rezultate pojedinih analiza krvi. Ukoliko treba da uradite analizu krvi, važno je da obavestite svog doktora da uzimate lek Clexane.

### **Ako ste primenili više leka Clexane nego što treba**

Ako mislite da ste uzeli previše ili premalo leka Clexane, odmah obavestite svog lekara, medicinsku sestru ili farmaceuta, čak i ako nemate nikakve simptome. Ukoliko dete slučajno ubrizga ili proguta lek, odmah ga odvedite u najbližu bolnicu.

### **Ako ste zaboravili da primenite lek Clexane**

Ako ste zaboravili da uzmete propisanu dozu, uzmite je čim se setite. **Nikada ne uzimajte** duplu dozu da bi nadoknadili propuštenu dozu leka. Vođenje dnevnika će Vam pomoći da ne propustate uzimanje leka.

### **Ako naglo prestanete da primenjujete lek Clexane**

Važno je da uzimate injekcije leka Clexane sve dok lekar ne odluči da prekine terapiju. Ukoliko prekinete sa uzimanjem leka, može da Vam se formira krvni ugrušak, što može biti veoma opasno.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Kao i drugi slični lekovi (lekovi koji smanjuju zgrušavanje krvi), i lek Clexane može izazvati krvarenje koje može biti opasno po život. U nekim slučajevima krvarenje možda neće biti očigledno.

Ako primetite bilo kakvo krvarenje koje se ne zaustavlja sam po sebi ili ako primetite znake prekomernog krvarenja (izuzetna slabost, umor, bledilo, vrtoglavica, glavobolja ili neobjašnjivo oticanje), odmah se posavetujte sa lekarom.

Vaš lekar može odlučiti da Vas pažljivo prati ili promeni lek koji koristite.

Prestanite sa primenom leka Clexane i odmah razgovarajte sa lekarom ili medicinskom sestrom ako primetite bilo kakve znakove teške alergijske reakcije (kao što su otežano disanje, oticanje usana, usta, grla ili oči).

Odmah obavestite svog lekara

- Ukoliko imate bilo kakav znak začepljenja krvnog suda krvnim ugruškom kao što su:
  - grčevit bol, crvenilo, toplinu ili oticanje jedne noge - to su simptomi tromboze dubokih vena
  - otežano disanje, bol u grudima, nesvestica ili iskašljavanje krvi - to su simptomi plućne embolije
- Ako imate bolan osip tamnih crvenih mrlja ispod kože koji ne nestaje kada vršite pritisak na njih.

Vaš lekar može zatražiti da uradite test krvi da biste proverili broj krvnih pločica (trombocita).

### **Ostala neželjena dejstva:**

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- krvarenje
- povećanje vrednosti enzima jetre

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Modrice koje nastaju mnogo lakše nego inače. Ovo može da se desi zbog smanjenog broja krvnih pločica.

- Ružičaste mrlje na koži. Verovatnije je da će se one pojaviti na mestu uboda injekcije sa lekom Clexane.
- Osip po koži (koprivnjača, urtikarija)
- Crvena koža koja svrbi
- Modrice ili bol na mestu injekcije
- Smanjen broj crvenih krvnih zrnaca
- Visok broj krvnih pločica u krvi
- Glavobolja

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Iznenadne jake glavobolje. Ovo može biti znak krvarenja u mozgu
- Osetljivost i osećaj otoka u stomaku. Ovo može biti znak krvarenja u stomaku
- Velike crvene lezije nepravilnog oblika sa ili bez plikova.
- Iritacija kože (lokalna iritacija).
- Žutu boja kože ili očiju, a urin postaje tamniji. Ovo bi mogao biti problem sa jetrom.

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Teška alergijska reakcija. Znaci mogu da budu: osip, teškoće sa gutanjem ili disanjem, otok usana, lica, grla ili jezika
- Povećan nivo kalijum u Vašoj krvi. Ovo se češće dešava kod osoba koje imaju probleme bubrezima ili šećernu bolest. Vaš lekar će to moći da proveri laboratorijskom analizom krvi.
- Povećanje broja eozinofila u Vašoj krvi. Vaš lekar će to moći da proveri laboratorijskom analizom krvi.
- Gubitak kose.
- Osteoporoza (stanje u kojem je veća verovatnoća da ćete polomiti kost) nakon dugotrajne upotrebe.
- Mravinjanje, utrnulost ili slabost u mišićima, naročito u donjem delu tela ako ste imali spinalnu punkciju ili spinalnu anesteziju.
- Gubitak kontrole nad bešikom ili crevima (tako da ne možete na vreme da stignete u toalet).
- Tvrdi tvorevina ili grudvica na mestu injekcije

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **5. Kako čuvati lek Clexane**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Clexane posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju ("Važi do:"). Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju.

Posle prvog otvaranja, primeniti odmah.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.



## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Aktivne supstance:

Jedan mililitar Clexane rastvora za injekciju sadrži 100 mg enoksaparin-natrijuma, što odgovara 10000 i.j. anti-Xa.

*Clexane, 20 mg/0,2 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

*Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 20 mg enoksaparin-natrijuma u 0,2 mL vode za injekciju. (2000 i.j. anti-Xa).*

*Clexane, 40 mg/0,4 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

*Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 40 mg enoksaparin-natrijuma u 0,4 mL vode za injekciju (4000 i.j. anti-Xa).*

*Clexane, 60 mg/0,6 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

*Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 60 mg enoksaparin-natrijuma u 0,6 mL vode za injekciju (6000 i.j. anti-Xa).*

*Clexane, 80 mg/0,8 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

*Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 80 mg enoksaparin-natrijuma u 0,8 mL vode za injekciju (8000 i.j. anti-Xa).*

### Pomoćne supstance:

Voda za injekcije.

### **Kako izgleda lek Clexane i sadržaj pakovanja**

Rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Rastvor za injekciju je bistar, bezbojan do bledo žut rastvor.

*Clexane, 20 mg/0,2 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

Unutrašnje pakovanje je negraduisani injekcioni špric od stakla tip I zapremine 0,5 mL sa fiksiranom iglom od nerđajućeg čelika (veličine 27G1/2) na kojoj je štitnik izrađen od sintetske poliizopren gume i na kome je fiksirana plastična zaštitna kapica.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 napunjenih injekcionih špriceva u zaštitnom pakovanju i Uputstvo za lek.

*Clexane, 40 mg/0,4 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

Unutrašnje pakovanje je negraduisani injekcioni špric od stakla tip I zapremine 0,5 mL sa fiksiranom iglom od nerđajućeg čelika (veličine 27G1/2) na kojoj je štitnik izrađen od sintetske poliizopren gume i na kome je fiksirana plastična zaštitna kapica.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 napunjenih injekcionih špriceva u zaštitnom pakovanju i Uputstvo za lek.

*Clexane, 60 mg/0,6 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

Unutrašnje pakovanje je graduisani injekcioni špric od stakla tip I zapremine 1,0 mL sa fiksiranom iglom od nerđajućeg čelika (veličine 27G1/2) na kojoj je štitnik izrađen od sintetske poliizopren gume i na kome je fiksirana plastična zaštitna kapica.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 napunjenih injekcionih špriceva u zaštitnom pakovanju i Uputstvo za lek.

*Clexane, 80 mg/0,8 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

Unutrašnje pakovanje je graduisani injekcioni špric od stakla tip I zapremine 1,0 mL sa fiksiranom iglom od nerđajućeg čelika (veličine 27G1/2) na kojoj je štitnik izrađen od sintetske poliizopren gume i na kome je fiksirana plastična zaštitna kapica.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 napunjenih injekcionih špriceva u zaštitnom pakovanju i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

#### **Nosilac dozvole:**

SANOFI-AVENTIS D.O.O. BEOGRAD  
Španskih boraca 3/VI, Beograd - Novi Beograd

#### **Proizvođači:**

1. SANOFI WINTHROP INDUSTRIE, 180, Avenue Jean Jaures, Maisons-Alfort, Francuska
2. CHINOIN PHARMACEUTICAL AND CHEMICAL WORKS CO. LTD, Csanyikvolgy Site, Csanyikvolgy, Miskolc, Mađarska
3. SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – LE TRAIT, 1051 Boulevard Industriel, Le Trait, Francuska

*Napomena: Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.*

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Jul, 2019.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi; izuzetno, lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini lekarskog recepta.

### **Broj i datum dozvole:**

Clexane, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 20 mg/0,2 mL: 515-01-04867-18-001 od 23.07.2019.

Clexane, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 40 mg/0,4 mL: 515-01-04868-18-001 od 23.07.2019.

Clexane, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 60 mg/0,6 mL: 515-01-04869-18-001 od 23.07.2019.

Clexane, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 80 mg/0,8 mL: 515-01-04870-18-001 od 23.07.2019.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### **Terapijske indikacije**

Lek Clexane je kod odraslih osoba indikovano za:

- profilaksu venske tromboembolijske bolesti kod hirurških pacijenata umerenog i visokog rizika, posebno onih koji se podvrgavaju ortopedskim ili opštim hirurškim intervencijama, uključujući onkološku hirurgiju.
- profilaksu venske tromboembolijske bolesti kod pacijenata vezanih za postelju zbog akutnog oboljenja (uključujući srčanu insuficijenciju, respiratornu insuficijenciju, teške infekcije i reumatske bolesti) i smanjene pokretljivosti u situacijama povećanog rizika od razvoja venske tromboembolije
- terapija duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE), izuzev PE koja će verovatno zahtevati trombolitičku terapiju ili operaciju
- prevenciju formiranja ugruška u ekstrakorporalnoj cirkulaciji za vreme hemodijalize.
- akutni koronarni sindrom:

- terapija nestabilne angine i akutnog infarkta miokarda bez elevacije ST segmenta (NSTEMI), u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom.
- terapija akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI), uključujući i pacijente koji će biti lečeni internistički ili će naknadno biti podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI).

## **Doziranje i način primene**

### **Doziranje**

#### **Profilaksa venske tromboembolijske bolesti kod hirurških pacijenata umerenog i visokog rizika**

Individualni tromboembolijski rizik za svakog pacijenta može biti procenjen upotrebom validiranog modela stratifikacije rizika.

- Kod pacijenata sa umerenim rizikom od venske tromboembolije, preporučena doza enoksaparin-natrijuma je 2000 i.j. (20 mg.) jednom dnevno supkutanom injekcijom. Kod pacijenata koji se operišu, inicijalna doza od 2000 i.j. (20 mg) 2 sata pred operaciju pokazala se kao efikasna i sigurna kod operacija umerenog rizika.

Kod pacijenata umerenog rizika terapija enoksaparin-natrijumom treba da traje minimum 7-10 dana bez obzira na stanje pacijenta (npr. pokretljivost). Profilaksu treba nastaviti sve dok pacijent više nema značajno smanjenu pokretljivost.

- Kod pacijenata sa visokim rizikom od nastanka tromboembolije, preporučena doza enoksaparin natrijuma, koja se daje supkutnom injekcijom, je 4000 i.j. ( 40 mg) jednom dnevno uz inicijalnu dozu koja se primenjuje približno 12 sati pre operacije. Ukoliko postoji potreba za početkom profilaktičke primene ranije od 12 h pre operacije (npr. pacijent visokog rizika koga očekuje ortopedska operacija), poslednju injekciju enoksaparin-natrijuma treba dati najkasnije 12 h pre operacije i nastaviti sa primenom 12h nakon operacije.
- Za pacijente koji se podvrgavaju velikim ortopedskim operacijama preporučuje se produžena tromboprofilaksa u trajanju do 5 nedelja. Kod pacijenata sa visokim rizikom od nastanka venske tromboembolije (VTE) a koji će biti podvrgnuti onkološkim operacijama u predelu abdomena i pelvisa, preporučuje se produžena tromboprofilaksa u trajanju do 4 nedelje.

#### **Profilaksa venske tromboembolije kod internističkih pacijenata**

Preporučena doza enoksaparin-natrijuma je 4000 i.j. (40 mg) jednom dnevno putem supkutane injekcije. Terapija enoksaparin-natrijumom se propisuje u trajanju od najmanje 6 do 14 dana bez obzira na stepen oporavka (npr. pokretljivost). Nije utvrđena korist od terapije u trajanju dužem od 14 dana.

#### **Terapija duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE)**

Enoksaparin-natrijum se može davati supkutano bilo kao jednokratna injekcija od 150 i.j./kg (1,5 mg/kg) ili dva puta dnevno kao injekcija od 100 i.j./kg(1mg /kg).

Odgovarajući režim primene treba da bude odabran od strane lekara i zasnovan na individualnoj proceni, uključujući procenu tromboembolijskog rizika i rizika od nastanka krvarenja. Režim primene jednokratne injekcije od 150 i.j./kg (1,5 mg/kg) treba primenjivati kod pacijenata sa niskim rizikom rekurencije venske tromboembolije (VTE). Režim primene dva puta dnevno kao injekcija od 100 i.j./kg (1mg /kg) treba primeniti kod svih ostalih pacijenata, kao što su gojazni pacijenti, pacijenti sa simptomatskom PE, malignitetom, rekurentnom VTE ili proksimalnom trombozom (ilijačne vene).

Terapija enoksaparinom se obično propisuje na srednji period od 10. Terapiju oralnim anti-koagulansom treba započeti u odgovarajućem momentu (videti „Prelazak sa enoksaparin-natrijuma na oralne antikoagulanse“ na kraju odeljka *Doziranje i način primene*).

#### **Prevenција formiranja ugruška u ekstrakorporalnoj cirkulaciji tokom hemodijalize**

Preporučuje se doza od 100 i.j./kg (1mg/kg) enoksaparin-natrijuma.

Kod pacijenata sa velikim rizikom od krvarenja, dozu treba smanjiti na 50 i.j./kg (0,5mg/kg) za dvostruki vaskularni pristup ili 0,75 mg/kg (75 i.j./kg) za pojedinačni vaskularni pristup.

Enoksaparin-natrijum se uvodi arterijskom linijom na početku dijalize i primenjena doza je obično dovoljna za proceduru u trajanju do 4 sata. Ako se jave fibrinski prstenovi, kao što je moguće u procedurama koje traju duže nego uobičajeno, može se primeniti dodatna doza od 50 do 100 i.j./kg (0,5 do 1mg/kg).

Nema dostupnih podataka u vezi pacijenata koji koriste enoksaparin-natrijum kao profilaksu ili terapiju i istovremeno tokom hemodijalize.

### **Akutni koronarni sindrom: Terapija nestabilne angine i akutnog infarkta miokarda bez elevacije ST segmenta (NSTEMI) i terapija akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI)**

- Za terapiju nestabilne angine i NSTEMI preporučena je doza od 100 i.j./kg (1mg/kg) na svakih 12 sati putem supkutane injekcije, u kombinaciji sa antitrombocitnom terapijom. Terapija enoksaparin-natrijumom treba da se propisuje na period od najmanje 2 dana i da se nastavi do kliničke stabilizacije. Uobičajeno trajanje terapije je od 2 do 8 dana.

Primena acetilsalicilne kiseline se preporučuje kod svih pacijenata bez kontraindikacija kao inicijalna oralna doza od 150-300 mg (kod pacijenata koji je do tada nisu koristili) i doza održavanja od 75 do 325 mg jednom dnevno dugoročno, bez obzira na terapijsku strategiju.

- U terapiji akutnog STEMI preporučena doza enoksaparin-natrijuma je jedna i.v. bolus injekcija od 3000 i.j (30 mg) plus 100 i.j./kg (1 mg/kg) supkutano, a nakon toga 100 i.j./kg (1mg/kg) supkutano na svakih 12 sati (maksimalno 10000 i.j. (100 mg) po dozi za prve dve s.c. doze). Potrebna je istovremena primena odgovarajuće antitrombocitne terapije, kao što je terapija oralnom acetilsalicilnom kiselinom (75 mg do 325 mg), ukoliko nije kontraindikovano. Preporučeno trajanje terapije enoksaparin-natrijumom je 8 dana ili do otpuštanja iz bolnice, ukoliko hospitalizacija traje manje od 8 dana. Kada se daje u kombinaciji sa trombolitikom (fibrin-specifičnim ili fibrin nespecifičnim), enoksaparin-natrijum treba primeniti u periodu između 15 minuta pre i 30 minuta posle početka fibrinolitike terapije.
- Za doziranje pacijenata  $\geq 75$  godina starosti, videti odeljak Starija lica.
- Za pacijente koji se podvrgavaju Perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI): ukoliko je poslednja s.c. injekcija enoksaparin-natrijuma primenjena manje od 8 sati pre balon-dilatacije, nije potrebna primena dodatnih doza. Ukoliko je poslednja s.c. injekcija enoksaparin-natrijuma primenjena više od 8 sati pre balon-dilatacije, potrebno je primeniti i.v. bolus dozu od 30 i.j./kg (0,3 mg/kg) enoksaparin-natrijuma.

### **Pedijatrijska populacija**

Bezbednost i efikasnost primene enoksaparin-natrijuma nije utvrđena u pedijatrijskoj populaciji.

### **Starije osobe**

Za sve indikacije izuzev STEMI, nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih osoba, osim u slučaju oštećenja funkcije bubrega (videti u nastavku „oštećenje funkcije bubrega“ i odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku* karakteristika leka).

Kod pacijenata starijih od  $\geq 75$  godina, prilikom terapije akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta, ne treba primenjivati inicijalnu i.v. bolus injekciju enoksaparin-natrijuma. Početi primenu sa 75 i.j./kg (0,75 mg/kg) s.c. na svakih 12 sati (maksimum 7500 i.j (75 mg) po dozi za prve dve s.c.doze, a nakon toga 75 i.j./kg (0,75 mg/kg) s.c. za preostale doze). Za doziranje kod pacijenata starije životne dobi sa oštećenjem funkcije bubrega videti u nastavku „oštećenjem funkcije bubrega“ i odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku* karakteristika leka.

### **Oštećenje funkcije jetre**

Dostupni su ograničeni podaci u vezi primene kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre (videti odeljke *Farmakodinamski podaci u Sažetku* karakteristika leka i *Farmakokinetički podaci u Sažetku* karakteristika leka), tako da treba pristupiti oprezno (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku* karakteristika leka).

**Oštećena funkcija bubrega** (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku* karakteristika leka i *Farmakokinetički podaci u Sažetku* karakteristika leka).

- Teška bubrežna insuficijencija

Enoksaparin-natrijum se ne preporučuje kod pacijenata u završnom stadijumu renalne insuficijencije (klirens kreatinina  $< 15$  mL/min) zbog nedostatka podataka za ovu populaciju van prevencije tromboze u ekstrakorporalnoj cirkulaciji tokom hemodijalize.

Tabela doziranja kod pacijenata sa ozbiljnim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina [15-30] mL/min):

<u>Indikacija</u>	<u>Režim doziranja</u>
Profilaksa venske tromboembolijske bolesti	2000 i.j. (20 mg) s.c. jednom na dan
Terapija DVT i PE	100 i.j./kg (1 mg/kg) telesne mase s.c. jednom na dan
Terapija nestabilne angine i NSTEMI	100 i.j./kg (1 mg/kg) telesne mase s.c. jednom na dan
Terapija akutnog STEMI (pacijenti mlađi od 75)	1 x 3 000 i.j. (30 mg) i.v bolus plus 100 i.j./kg (1 mg/kg) telesne mase s.c. i zatim 100 i.j./kg (1 mg/kg) telesne mase s.c. svaka 24 sata
Terapija akutnog STEMI (pacijenti stariji od 75)	Bez inicijalnog i.v. bolusa, 100 i.j./kg (1 mg/kg) telesne mase s.c. i zatim 100 i.j./kg (1 mg/kg) telesne mase s.c. svaka 24 sata

Preporučena prilagođavanja doze se ne odnose na primenu kod hemodijalize.

• Umerena i blaga insuficijencija bubrega

Iako se ne preporučuje prilagođavanje doze kod pacijenata sa umerenim (klirens kreatinina 30-50 mL/min) i blagim (klirens kreatinina 50-80 mL/min) oštećenjem funkcije bubrega, savetuje se pažljivo kliničko praćenje.

**Primena**

Lek Clexane se ne sme davati intermuskularno.

Lek Clexane se primenjuje supkutanom injekcijom u prevenciji venske tromboembolijske bolesti nakon operacije, terapiji duboke venske tromboze i plućne embolije, terapiji nestabilne angine i infarkta miokarda bez elevacije ST segmenta (NSTEMI).

- Kod akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI), terapiju treba započeti inicijalnom i.v. bolus injekcijom neposredno praćenom s.c. injekcijom
- Kod prevencije tromboze u ekstrakorporalnoj cirkulaciji tokom hemodijalize, primena se vrši kroz arterijsku liniju dijaliznog kola

Napunjeni špric za jednokratnu upotrebu je spreman za neposrednu upotrebu.

**Metoda supkutane injekcije:**

Lek Clexane treba davati pacijentu koji je u ležećem položaju, dubokom supkutanom injekcijom.

Ne treba izbacivati vazduh iz šprica pre davanja injekcije da ne bi došlo do gubitka leka.

Primena treba da bude naizmenično u levi i desni anterolateralni ili posterolateralni deo zida abdomena.

Igla se uvodi celom dužinom, vertikalno u nabor kože koji se drži između palca i kažiprsta. Nabor kože treba držati sve vreme dok se ne završi davanje injekcije. Ne trljajte mesto gde je data injekcija nakon primene.

Da bi se izbegla slučajna povreda iglom nakon injekcije, napunjeni špricovi su opremljeni automatskim sigurnosnim uređajem. Kada je klip šprica potpuno pritisnut do kraja, sigurnosni uređaj se automatski aktivira. Ovim se štiti upotrebljena igla. Napomena: Klip šprica mora biti pritisnut do kraja da bi se sigurnosni uređaj aktivirao

U slučaju da pacijent samostalno primenjuje lek, treba ga posavetovati da prati uputstva iz Uputstva za lek koje se nalazi u pakovanju leka.

**Metoda intravenske (bolus) injekcije (samo kod indikacije akutnog STEMI)**

Kod akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI), terapiju treba započeti inicijalnom i.v. bolus injekcijom neposredno praćenom s.c. injekcijom.

Za primenu i.v. injekcije može biti upotrebljena ili višedozna bočica ili napunjeni injekcioni špric.

Enoksaparin-natrijum treba primeniti kroz vensku liniju. Ne treba ga mešati niti primenjivati istovremeno sa drugim lekovima. Da bi se izbegla mogućnost mešanja enoksaparin-natrijuma i drugih lekova, odabrani

venski pristup treba isprati dovoljnom količinom fiziološkog rastvora ili rastvora dekstroze pre i nakon primene i.v. bolusa enoksaparin-natrijuma. Enoksaparin-natrijum je bezbedno primeniti sa normalnim fiziološkim rastvorom (0.9%) ili 5% rastvorom dekstroze u vodi.

- **Inicijalni bolus od 3000 i.j. (30 mg)**

Za inicijalni bolus od 3000 i.j. (30 mg), korišćenjem napunjenog graduisanog šprica enoksaparin-natrijuma, odbacuje se višak kako bi ostalo samo 3000 i.j. (30 mg) u špricu. Doza od 3000 i.j. (30 mg) može se zatim primeniti direktnim ubrizgavanjem u vensku liniju.

- **Dodatni bolus za PCI kada je poslednja s.c. doza primenjena pre više od 8 sati pre balon dilatacije:**

Za pacijente koji su podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI), dodatni i.v. bolus od 30 i.j./kg (0,3mg/kg) se daje ako je poslednja s.c. doza primenjena pre vise od od 8 sati pre naduvavanja balona.

Da bi se osigurala tačnost primene male zapremine koja treba da se ubrizga, preporučuje se da se lek rastvori do 300 i.j./mL (3 mg/mL). Da bi se dobio rastvor koncentracije 300 i.j./mL (3 mg/mL), koristeći napunjeni injekcioni špric sa 6000 i.j. (60 mg) enoksaparin-natrijuma, preporučuje se korišćenje kese za infuziju od 50 mL (bilo sa fiziološkim rastvorom (0,9%) ili 5% rastvorom dekstroze u vodi) na sledeći način:

Izvućite 30 mL tečnosti iz kese za infuziju špricom i odbacite tečnost. Ubrizgajte kompletan sadržaj napunjenog injekcionog šprica od 6000 i.j. (60 mg) enoksaparin-natrijuma u preostalih 20 mL rastvora u kesi za infuziju. Blago promešajte sadržaj kese. Izvućite potrebnu količinu razblaženog rastvora pomoću šprica kojim se uvodi u vensku liniju.

Nakon što je razblaživanje završeno, količina koju treba ubrizgati se može izračunati korišćenjem sledeće formule (zapremina razblaženog rastvora (mL) = telesna masa pacijenta (kg) x 0,1) ili upotrebom tabele u nastavku. Preporučuje se da se rastvor pripremi neposredno pre upotrebe.

*Zapremina koju treba ubrizgati putem venske linije nakon završenog razblaživanja.*

Telesna masa (kg)	Potrebna doza 30 i.j./kg (0,3 mg/kg)		Zapremina leka koju treba primeniti nakon razblaživanja do koncentracije od 300 i.j (3mg) /mL (mL)
	i.j.	(mg)	
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

- Primena preko arterijske linije:

Injekcija se primenjuje preko arterijske linije dijaliznog kola u cilju prevencije formiranja tromba u ekstrakorporalnoj cirkulaciji tokom hemodijalize

#### Prelazak sa enoksaparin-natrijuma na oralne antikoagulanse

- *Prelazak sa enoksaparin-natrijuma na antagoniste vitamina K (AVK)*

Kliničko praćenje i laboratorijske analize (protrombinsko vreme iskazano kao Internacionalni Normalizovani Odnos (INR)) moraju biti intenzivirani u cilju praćenja dejstva antagonista vitamina K (AVK).

Kako postoji vremenski interval pre nego što AVK dosegne svoje maksimalno dejstvo, terapiju enoksaparin-natrijumom treba nastaviti u konstantnoj dozi onoliko dugo koliko je potrebno, da bi se INR održao u okviru željenih terapijskih granica za datu indikaciju, u dve uzastopne analize.

Kod pacijenata koji su trenutno na terapiji sa AVK, primenu AVK treba obustaviti i prvu dozu enoksaparin-natrijuma primeniti kada se INR spusti ispod terapijskih granica.

- *Prelazak sa enoksaparin-natrijuma na direktne oralne antikoagulanse (DOAK)*

Kod pacijenata koji trenutno primaju enoksaparin-natrijum obustaviti njegovu primenu i dati direktni oralni antikoagulans (DOAK) 0 do 2 sata pre sledeće predviđene doze enoksaparin-natrijuma, prema uputstvu za DOAK.

Kod pacijenata koji su trenutno na terapiji sa DOAK, prvu dozu enoksaparin-natrijuma treba primeniti onda kada bi trebalo uzeti sledeću dozu DOAK.

#### Primena kod spiralne/epiduralne anestezije ili lumbalne punkcije

U koliko lekar odluči da primeni antikoagulantnu terapiju u okviru epiduralne ili spinalne anestezije/analgezije ili lumbalne punkcije, preporučuje se pažljiv neurološki monitoring zbog postojanja rizika od pojave neuroaksijalnih hematoma (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka*).

- *U profilaktičkim dozama*

Treba napraviti interval bez uboda od najmanje 12 sati između poslednje injekcije enoksaparin-natrijuma u profilaktičkim dozama i postavljanja igle ili katetera.

Kod tehnika kontinuirane primene, odložiti najmanje 12 sati uklanjanje katetera.

Kod pacijenata sa klirensom kreatinina između 15-30 mL/min razmotriti dupliranje vremena do uboda/postavljanja katetera ili njegovog uklanjanja na najmanje 24 sata.

Inicijalna primena 2000 i.j. (20 mg) enoksaparin natrijuma 2 sata uoči operacije nije kompatibilna sa neuroaksijalnom anestezijom.

- *U terapijskim dozama*

Treba napraviti interval bez uboda od najmanje 24 sata između poslednje injekcije enoksaparin-natrijuma u terapijskim dozama ili postavljanja igle ili katetera (videti takođe odeljak *Kontraindikacije u Sažetku karakteristika leka*).

Kod tehnika kontinuirane primene, odložiti najmanje 24 sati uklanjanje katetera.

Kod pacijenata sa klirensom kreatinina između 15-30 mL/min razmotriti dupliranje vremena do uboda/postavljanja katetera ili njegovog uklanjanja na najmanje 48 sati.

Pacijenti koji dobijaju terapiju dva puta dnevno (npr. 75 i.j./kg (0,75 mg/kg) dva puta na dan ili 100 i.j./kg (1 mg/kg) dva puta na dan) treba da preskoče primanje druge dnevne doze da bi se obezbedio dovoljno dug vremenski interval do postavljanja ili uklanjanja katetera.

Nivo anti-Xa se i dalje može detektovati u ovoj tački, a sva ova odlaganja nisu garancija da će se sprečiti pojava neuroaksijalnog hematoma.

Isto tako nemojte razmatrati primenu enoksaparin-natrijuma najmanje 4 sata nakon spinalne/epiduralne punkcije ili nakon uklanjanja katetera. Odlaganje mora biti zasnovano na proceni odnosa koristi i rizika, uzimajući u obzir rizik od pojave tromboze i rizik od krvarenja u kontekstu primenjene procedure i faktora rizika vezanih za pacijenta.

## Lista pomoćnih supstanci

Voda za injekcije.

## Inkompatibilnost

### Supkutana injekcija:

Lek Clexane ne treba mešati sa drugim injekcijama ili infuzijama.

### Intravenska (bolus) injekcija (samo kod indikacije akutnog STEMI):

Enoksaparin-natrijum je bezbedno primeniti sa fiziološkim rastvorom (0,9% natrijum-hlorid) ili 5% rastvorom dekstroze u vodi.

## Rok upotrebe

3 godine.

## Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju.

## Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

*Clexane, 20 mg/0,2 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

Unutrašnje pakovanje je negraduisani injekcioni špric od stakla tip I zapremine 0,5 mL sa fiksiranom iglom od nerđajućeg čelika (veličine 27G1/2) na kojoj je štitnik izrađen od sintetske poliizopren gume i na kome je fiksirana plastična zaštitna kapica.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 napunjenih injekcionih špriceva u zaštitnom pakovanju i Uputstvo za lek.

*Clexane, 40 mg/0,4 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

Unutrašnje pakovanje je negraduisani injekcioni špric od stakla tip I zapremine 0,5 mL sa fiksiranom iglom od nerđajućeg čelika (veličine 27G1/2) na kojoj je štitnik izrađen od sintetske poliizopren gume i na kome je fiksirana plastična zaštitna kapica.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 napunjenih injekcionih špriceva u zaštitnom pakovanju i Uputstvo za lek.

*Clexane, 60 mg/0,6 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

Unutrašnje pakovanje je graduisani injekcioni špric od stakla tip I zapremine 1,0 mL sa fiksiranom iglom od nerđajućeg čelika (veličine 27G1/2) na kojoj je štitnik izrađen od sintetske poliizopren gume i na kome je fiksirana plastična zaštitna kapica.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 napunjenih injekcionih špriceva u zaštitnom pakovanju i Uputstvo za lek.

*Clexane, 80 mg/0,8 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu*

Unutrašnje pakovanje je graduisani injekcioni špric od stakla tip I zapremine 1,0 mL sa fiksiranom iglom od nerđajućeg čelika (veličine 27G1/2) na kojoj je štitnik izrađen od sintetske poliizopren gume i na kome je fiksirana plastična zaštitna kapica.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 napunjenih injekcionih špriceva u zaštitnom pakovanju i Uputstvo za lek.



**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00113-2021-8-003 od 21.07.2021.