

UPUTSTVO ZA LEK

Fraxiparine[®], 2850 i.j./0,3 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

Fraxiparine[®], 5700 i.j./0,6 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

nadroparin-kalcijum

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.
- 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. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

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

1. Šta je lek Fraxiparine i čemu je namenjen

Lek Fraxiparine sadrži aktivnu supstancu nadroparin-kalcijum, koja pripada grupi antitrombotičkih lekova i predstavlja heparin male molekulske mase.

Lek Fraxiparine se primenjuje:

- Za sprečavanje nastanka tromboze pre, tokom i posle operacija:
 - Za primarno sprečavanje nastanka duboke venske tromboze (stvaranje tromba u krvnom sudu), pre i posle operacije, kod pacijenata:
 - sa niskim, umerenim i visokim rizikom od tromboembolije (začepljenje krvnog suda trombom),
 - koji se podvrgavaju većem ortopedskom hirurškom zahvatu (kao što je elektivna hirurgija kuka (operacija zamene kuka)).
- Sprečavanje stvaranja krvnog ugruška u Vašoj krvi ukoliko imate akutnu bolest i suočeni ste sa ograničenom pokretljivošću;
- Za lečenje duboke venske tromboze;
- Za sprečavanje nastanka tromboze i sprečavanje stvaranja krvnog ugruška u krvi, van tela tokom hemodijalize i hemofiltracije.

2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Fraxiparine

Lek Fraxiparine ne smete primenjivati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na nadroparin-kalcijum, heparin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ukoliko imate ili ste imali smanjen broj trombocita (krvnih pločica) koji se dovodi u vezu sa primenom heparina (tip II trombocitopenija) ili ste imali smanjen broj trombocita prilikom primene nadroparina
- ukoliko imate oštećenje organa koje je sklono krvarenju, npr.:
 - čir na želucu ili dvanaestopalačnom crevu
 - krvarenje u mozgu ili
 - poremećaj zida krvnog suda u mozgu (aneurizma);
- u slučaju poremećaja zgrušavanja krvi (sklonost ka krvarenju, nedostatak faktora koagulacije, izrazito smanjenje broja trombocita);
- u slučaju moždanog udara uzrokovanog krvarenjem u mozgu;
- u slučaju teške nekontrolisane hipertenzije (povišenog krvnog pritiska);
- u slučaju teškog oštećenja funkcije jetre;
- u slučaju teškog oštećenja funkcije bubrega (kada je vrednost klirensa kreatinina manja od 30 mL/min) osim tokom hemodijalize;
- u slučaju infekcije unutrašnjeg sloja srca (endokarditis);
- u slučaju povrede ili hirurške intervencije na centralnom nervnom sistemu, očima ili ušima;
- u slučaju krvarenja u oku ili drugih krvarenja;
- ukoliko imate poremećaj mrežnjače (retinopatiju) ili krvarenje u staklastom telu oka;
- u slučaju neposrednog pobačaja;
- u slučaju lečenja duboke venske tromboze: regionalna anestezija (spinalna ili epiduralna anestezija), lumbalna punkcija.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom, pre nego što primenite lek Fraxiparine ako primetite nešto od navedenog:

- ukoliko imate smanjen broj ili poremećaj funkcije trombocita,
- ukoliko imate izmenjenu funkciju bubrega, jetre ili pankreasa,
- ukoliko ste preterano gojazni. Kod gojaznih pacijenata rizik od tromboembolijskih događaja je povećan. Ukoliko ste gojazni bićete pažljivo praćeni tokom primene ovog leka, kako bi se na vreme uočili znaci i simptomi tromboembolijskih događaja,
- ukoliko imate nekontrolisan visok krvni pritisak (hipertenziju),

- ukoliko ste ranije imali čir na želucu ili dvanaestopalačnom crevu,
- kod sumnje na maligno oboljenje sa sklonošću ka krvarenju,
- ukoliko imate oboljenje krvnih sudova oka,
- ukoliko ste nedavno imali operaciju mozga, kičmene moždine ili oka,
- ukoliko imate probleme sa kamenom u bubregu i/ili mokraćnim putevima,
- ukoliko treba da se podvrgnete lumbalnoj punkciji,
- ukoliko treba da se podvrgnete spinalnoj ili epiduralnoj anesteziji,
- ukoliko istovremeno uzimate lekove koji povećavaju vrednost kalijuma u serumu i (oralne) lekove koji sprečavaju zgrušavanje krvi (antikoagulansi) ili sprečavaju slepljivanje krvnih pločica (npr. acetilsalicilna kiselina),
- ako ste primili veliku dozu nadroparina prilikom nedavnog hirurškog zahvata,
- ukoliko ste starijeg životnog doba,
- ukoliko ste mlađi od od 18 godina.

Lek Fraxiparine trebe primeniti sa oprezom i nakon pažljivog ispitivanja koristi i rizika kod pacijenata koji treba da budu podvrgnuti lumbalnoj punkciji, spinalnoj ili epiduralnoj anesteziji koji su primali lek Fraxiparine u preventivne svrhe zbog postojanja rizika komplikacija koje mogu da nastanu kao posledica krvarenja i koje mogu da vode do neuroloških poremećaja ili potpune paralize udova (paraplegija).

Ne postoje podaci iz randomizovanih, kontrolisanih kliničkih ispitivanja koja ukazuju na bezbednu primenu većih doza leka Fraxiparine (npr. kod sprečavanja nastanka duboke venske tromboze kod pacijenata sa visokim rizikom za nastanak tromboembolije) istovremeno sa anestezijom koja se primenjuje blizu kičmene moždine. Nakon anestezije primenjene blizu kičmene moždine, trebalo bi pažljivo pratiti neurološko stanje pacijenta, sa posebnim osvrtom na nastanak produženo oslabljene osetljivosti ili pokretljivosti, jer lek Fraxiparin može dovesti do krvarenja u kičmenu moždinu na mestu primene.

Lek Fraxiparine može dovesti do smanjenja broja krvnih pločica uzrokovanog heparinom, tokom trajanja lečenja potrebno je redovno proveravati broj trombocita.

Preporučuje se da se određivanje broja trombocita obavi pre početka lečenja, prvog dana terapije, a zatim svakog trećeg ili četvrtog dana kao i na kraju lečenja.

Povremeno je primećena blaga prolazna trombocitopenija (tip I) na početku lečenja uz broj trombocita između 100000/mikrolitru i 150000/mikrolitru usled privremene aktivacije trombocita. Po pravilu se ne javljaju komplikacije u ovom slučaju. Zato se lečenje može nastaviti.

U retkim slučajevima je primećena teška trombocitopenija koja je prouzrokovana antitelima (tip II) uz broj trombocita značajno ispod 100000/mikrolitru ili brzo opadanje na manje od 50% od početnog broja. Smanjenje broja trombocita kod pacijenata koji nisu senzibilisani uglavnom se javlja između 6. i 21. dana nakon početka lečenja. To se kod senzibilisanih pacijenata može desiti u roku od nekoliko sati. Ova teška trombocitopenija se može povezati sa arterijskom ili venskom trombozom/tromboembolijom, diseminovanom intravaskularnom koagulacijom, mogućom nekrozom kože na mestu primene injekcije, prisustvom tačkastih ili mrljastih prebojenosti kože (petehije, purpura) i stolicom koja je prebojena crno zbog prisustva krvi (melena). U tim slučajevima odmah treba prekinuti upotrebu leka Fraxiparine i treba razmotriti lečenje lekom iz druge grupe antitrombotika. Pacijenta treba informisati o činjenici da ubuduće mora da izbegava i uzimanje lekova koji sadrže heparin.

Heparin može da suprimira lučenje hormona aldosterona iz kore nadbubrega što dovodi do povećanja vrednosti kalijuma u plazmi, naročito kod pacijenata sa već povećanim vrednostima kalijuma u plazmi ili kod kojih postoji rizik za povećanje vrednosti kalijuma u plazmi, poput pacijenata sa šećernom bolesti, hronično teško oštećenom funkcijom bubrega, prethodno postojećom metaboličkom acidozom ili koji uzimaju lekove koji mogu povećati vrednost kalijuma u plazmi (npr. inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE inhibitori), nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL)). Rizik od povećanja vrednosti kalijuma u krvi se izgleda povećava sa trajanjem lečenja, ali je obično prolaznog karaktera. Kod rizičnih pacijenata treba pratiti vrednost kalijuma u plazmi.

Ukoliko se lek Fraxiparine primenjuje za lečenje duboke venske tromboze kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (videti i odeljak „Lek Fraxiparine ne smete primenjivati“) potrebno je vršiti praćenje laboratorijskih vrednosti, najbolje na osnovu određivanja vrednosti anti-Xa (amidolitičkom metodom sa hromogenim supstratom). Aktivnost anti-Xa se može pratiti 2. i 4. dana, približno 3 (tri) sata nakon supkutane (potkožne) primene, i treba da bude u rasponu 0,5-1,2 i.j anti-Xa./mL.

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega (koji imaju klirens kreatinina ≥ 30 i < 60 mL/min) treba razmotriti smanjenje doze leka (videti odeljak „Kako se primenjuje lek Fraxiparine“).

Obratite pažnju:

Lek Fraxiparine se ne sme primenjivati injekcijom u mišić (intramuskularno - i.m.) ili venu (intravenski - i.v.).

Usled rizika od stvaranja modrica u toku lečenja lekom Fraxiparine treba izbegavati intramuskularnu primenu drugih lekova.

U veoma retkim slučajevima može nastati oštećenje kože, koje se obično nalazi na mestu primene injekcije. Toj promeni prethodi crvenilo (purpura) ili bolne zapaljane (infiltrirane) mrlje. U takvim slučajevima odmah treba prekinuti lečenje.

Sadržaj napunjenog šprica leka Fraxiparine se, u nedostatku odgovarajućih studija, ne sme mešati sa drugim lekovima.

Zaštitni deo igle napunjenog injekcionog šprica može sadržati suhu prirodnu lateks gumu koja može izazvati alergijske reakcije kod pacijenata osetljivih na lateks. Ukoliko ste osetljivi na lateks Vaš lekar treba da bude obavešten o tome pre nego što Vam primeni lek Fraxiparine.

Deca i adolescenti

Zbog nedostatka kliničkih podataka u primeni leka Fraxiparine kod dece primena leka Fraxiparine se ne preporučuje.

Stariji pacijenti

Nije neophodno prilagođavanje doze kod primene leka starijim pacijentima, osim ukoliko je prisutno oštećenje funkcije bubrega. Pre otpočinjanja lečenja, preporučuje se ispitivanje funkcije bubrega.

Sprečavanje stvaranja krvnog ugruška u Vašoj krvi ukoliko imate akutnu bolest i suočeni ste sa ograničenom pokretljivošću.

Kod starijih pacijenata može biti potrebno smanjenje doze na 0,3 mL (2850 i.j. anti-Xa).

Drugi lekovi i lek Fraxiparine

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko primenjujete, donedavno ste primenjivali ili ćete možda primenjivati bilo koje druge lekove, uključujući i one koji se izdaju bez lekarskog recepta.

Sledeći lekovi mogu da pojačaju dejstvo leka Fraxiparine i povećaju rizik od krvarenja:

- Lekovi koji utiču na zgrušavanje krvi (oralni antikoagulansi),
- Acetilsalicilna kiselina (ili drugi salicilati),
- Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL),
- Antitrombocitni lekovi (lekovi koji sprečavaju slepljivanja trombocita, čime smanjuju mogućnost stvaranja ugruška),

- Sistemski primenjeni hormoni kore nadbubrežne žlezde ((gluko)kortikosteroidi),
- Dekstran.

Mogućnost interakcije sa intravenski primenjenim nitroglicerinom (koji može dovesti do smanjenja efikasnosti heparina) se ne može isključiti kod primene leka Fraxiparine.

Lekovi koji povećavaju vrednost kalijuma u serumu mogu se istovremeno uzimati samo uz izuzetno pažljiv medicinski nadzor.

Kada se kod pacijenata koji dobijaju lek Fraxiparine započne oralna antikoagulantna terapija, lečenje lekom Fraxiparine će se nastaviti sve dok se *International Normalized Ratio* (INR) ne stabilizuje na željenoj vrednosti.

Zapamtite da se ove napomene odnose i na bilo koje lekove koje ste nedavno koristili.

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.

Trudnoća:

Studije na životinjama nisu pokazale da ovaj lek prouzrokuje štetne uticaj na plod. Međutim, postoje samo ograničeni klinički podaci koji se odnose na prolazak ovog leka kroz placentu kod ljudi. Podaci dobijeni na osnovu ograničenog broja primena kod trudnica, ne ukazuju na neželjeni uticaj nadroparina na trudnoću ili na zdravlje ploda/novorodjenčeta. S obzirom na to da je kliničko iskustvo sa ovim lekom ograničeno, upotreba leka Fraxiparine u toku trudnoće se ne preporučuje, osim ukoliko terapijska korist za majku prevazilazi moguće rizike po plod.

Dojenje:

Informacije o prolasku nadroparina u majčino mleko su ograničene. Zato se ne savetuje upotreba leka Fraxiparine tokom dojenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nema podataka o uticaju leka Fraxiparine na psihofizičke sposobnosti upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

3. Kako se primenjuje lek Fraxiparine

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

Doziranje leka

Zavisno od željene doze, potrebno je iskoristiti odgovarajuću zapreminu leka, između 0,2 i 1,0 mL.

Pacijenti koji u skladu sa svojom telesnom masom treba da primene dozu od 0,2 mL, odnosno 0,5 mL, to mogu pravilno odmeriti korišćenjem prethodno napunjenog šprica zapremine 0,6 mL uz odbacivanje volumena od 0,4 mL (za dobijanje doze od 0,2 mL), odnosno 0,1 mL (za dobijanje doze od 0,5 mL) pre primene leka. Pri primeni doze veće od 0,6 mL, pacijenti moraju koristiti najveći dostupan volumen od 0,6 mL u kombinaciji sa dodatnim volumenom do dostizanja željene doze. Odbacivanje zapremine iz dodatnog šprica mora se uraditi pre primene leka. Samo špricevi od 0,6 mL se mogu koristiti za prilagođavanje doze, jer jedino oni imaju imaju graduisanu skalu.

Profilaksa tromboze u toku hirurškog zahvata

Primarna profilaksa duboke venske tromboze neposredno pre i posle operacije kod pacijenata:

- sa niskim, umerenim i visokim rizikom od tromboembolije:
0,3 mL (2850 i.j. anti-Xa) supkutano (potkožno) 2 sata pre operacije, a nakon toga 0,3 mL (2850 i.j. anti-Xa) supkutano svakog jutra do postizanja pune pokretljivosti, ali u toku najmanje 7 dana.
- koji se podvrgavaju većem ortopedskom hirurškom zahvatu (kao što je elektivna hirurgija kuka (operacija zamene kuka)):
Početnu dozu treba primeniti 12 sati pre operacije i 12 sati nakon operacije. Ove doze i kasnije doze jednom dnevno moraju se korigovati u skladu sa telesnom masom, prema tabeli u nastavku. Lečenje treba nastaviti tokom čitavog perioda rizika, a najmanje 10 dana.

Veći ortopedski hirurški zahvati (kao što je npr. elektivna hirurgija kuka) supkutana injekcija jednom dnevno		
telesna masa (kg)	preoperativno i postoperativno tokom 3 dana	od 4. postoperativnog dana pa nadalje
<50	0,2 mL	0,3 mL
50-69	0,3 mL	0,4 mL
≥70	0,4 mL	0,6 mL

Sprečavanje stvaranja krvnog ugruška u Vašoj krvi ukoliko imate akutnu bolest i suočeni ste sa ograničenom pokretljivošću.

Nadroparin se primenjuje ubrizgavanjem pod kožu jednom dnevno. Dozu treba prilagoditi telesnoj masi u skladu sa tabelom u nastavku. Lečenje treba nastaviti tokom trajanja perioda rizika od tromboembolije.

telesna masa (kg)	jednom dnevno	
	Ubrizgana zapremina (mL)	anti-Xa i.j.
≤70	0,4	3800
>70	0,6	5700

Kod starijih pacijenata može biti potrebno smanjenje doze na 0,3 mL (2850 anti-Xa i.j.).

Lečenje duboke venske tromboze

Lek Fraxiparine se mora primenjivati supkutano dva puta dnevno (na svakih 12 sati), obično tokom 10 dana i u dozama korigovanim u skladu sa telesnom masom prema tabeli u nastavku.

Telesna masa (kg)	Lečenje duboke venske tromboze supkutana injekcija, dva puta dnevno
<50	0,4 mL
50-59	0,5 mL
60-69	0,6 mL
70-79	0,7 mL
80-89	0,8 mL
≥90	0,9 mL

Oralnu terapiju protiv zgrušavanja (antikoagulantna terapija) krvi treba započeti što je pre moguće (od prvog dana). Lečenje lekom Fraxiparine treba da traje najmanje 5 dana i sve dok se ne uspostavi odgovarajuće sprečavanje koagulacije oralnom antikoagulantnom terapijom.

Sprečavanje zgrušavanja krvi tokom hemodijalize i hemofiltracije

Doza se mora prilagoditi za svakog pacijenta. Lek Fraxiparine se obično primenjuje kao pojedinačna doza u arterijsku liniju na početku svake dijalize. U tabeli u nastavku prikazana je preporučena početna doza za pacijente bez povećanog rizika od krvarenja. Manja dodatna doza se može dati ukoliko dijaliza traje duže od 4 sata. Doza se u zavisnosti od dejstva u toku prve dijalize, na odgovarajući način koriguje u narednim dijalizama.

Telesna masa (kg)	Sprečavanje koagulacije tokom hemodijalize i hemofiltracije intraarterijska injekcija na početku dijalize
<50	0,3 mL
50-69	0,4 mL
≥70	0,6 mL

Način primene leka

Napunjeni špricevi su namenjeni za supkutanu injekciju.

Lek Fraxiparine u napunjenom špricu se primenjuje kao injekcija pod kožu (supkutana injekcija). Uobičajeno mesto davanja injekcije je spoljni zid trbuha; kao drugo mesto može se koristiti butina.

Igla se vertikalno uvodi u podignut nabor kože, koji nastaje kada se palcem i kažiprstom uhvati koža. Nabor se mora pažljivo, ali čvrsto, držati dok se ne završi ubrizgavanje. Ne masirajte mesto davanja injekcije.

Lek Fraxiparine se u toku hemodijalize daje u arterijsku liniju.

Dužina lečenja

Dužinu lečenja će odrediti Vaš lekar, za svakog pacijenta ponaosob i zavisno od indikacije (videti *Doziranje leka*).

Ako ste primenili više leka Fraxiparine nego što treba

Kod pacijenata koji su na hemodijalizi i kod akutnog lečenja duboke venske tromboze, produženje aPPT vrednosti (aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme) se koristi samo kao mera utvrđivanja predoziranja. Povećanje doze sa namerom da se produži aPPT može podrazumevati rizik od predoziranja i krvarenja. Krvarenje je glavni simptom predoziranja. Preporučuju se određivanje broja trombocita i druge analize. Manje krvarenje retko zahteva specifično lečenje, a često je dovoljno smanjenje ili odlaganje sledeće primene leka Fraxiparine. Upotrebu protamin-sulfata treba razmotriti samo ukoliko je stanje pacijenta ozbiljno. Antikoagulantno dejstvo leka Fraxiparine se u značajnoj meri neutrališe, ali ostaje određena aktivnost anti-Xa (približno 25%). 0,6 mL protamin sulfata neutrališe približno 950 i.j. anti-Xa nadroparina.

Ako ste zaboravili da primenite lek Fraxiparine

Ukoliko je propuštena doza leka Fraxiparine, potrebno je nastaviti sa primenom dnevne doze. Ni pod kojim okolnostima nemojte primeniti dve injekcije, jednu za drugom.

Ako naglo prestanete da primenjujete lek Fraxiparine

Od suštinskog značaja za pouzdanu zaštitu od nastanka tromboze je da primenjujete injekcije u trajanju koje Vam je preporučio lekar. Ukoliko to nije moguće, na primer zbog pojave neželjenog dejstva, odmah se posavetujte sa Vašim lekarom.

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

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.

Potrebno je obratiti pažnju na sledeće pojave

Alergijske reakcije: Retko se javljaju kod primene leka Fraxiparine. Znaci koji se mogu javiti u tom slučaju:

- osip koji je izdignut i praćen svrabom (koprivnjača)
- nastanak otoka, ponekad u predelu lica i usta (angioedem), koji uzrokuje otežano disanje

Oštećenje kože na mestu primene leka.

U slučaju pojave navedenih tegoba, odmah obavestite Vašeg lekara i prestanite sa primenom leka.

U cilju klasifikovanja učestalosti pojave neželjenih dejstava korišćena je dalje navedena terminologija:

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

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

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

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

Veoma retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek)

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Neželjena dejstva

Približno 3% pacijenata koji su primali ovaj lek u profilaktičke svrhe je primetilo neka neželjena dejstva. Do sada su uočena sledeća neželjena dejstva:

Veoma česta neželjena dejstva:

- Zgrušavanje krvi (mali hematomi) na mestu primene leka, u nekim slučajevima je prisutan i čvor (granulom)
- Nastanak krvarenja na različitim mestima

Česta neželjena dejstva:

- Reakcija na mestu primene injekcije
- Komplikacije sa očiglednim ili skrivenim krvarenjem (naročito iz kože, sluzokože, rana, u oblasti gastrointestinalnog trakta, urogenitalnog trakta), koje mogu dovesti do anemije (hemoragijske anemije)
- Povećanje vrednosti enzima jetre (transaminaza, gama-GT), LDH i lipaze
- Povećanje vrednosti kalijuma u serumu

Povremena neželjena dejstva:

- Blago, prolazno smanjenje broj trombocita (trombocitopenija tip I) (videti odeljak „Upozorenje i mere opreza“)

Retka neželjena dejstva:

- Taloženje kalcijuma (kalcinoza) na mestu primene injekcije, posebno kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega
- Alergijske reakcije sa simptomima kao što su mučnina, povraćanje, povećanje telesne temperature, glavobolja, koprivnjača (urtikarija), svrab (pruritus), otežano disanje (dispnea), suženje gornjih disajnih puteva (bronhospazam), pad krvnog pritiska
- Prolazno smanjenje vrednosti hormona aldosterona (hipoaldosteronizam)
- Teška antitelima posredovana trombocitopenija uzrokovana heparinom (tip II) (videti odeljak „Upozorenje i mere opreza“)

- Povećanje broja krvnih pločica (trombocitoza)
- Povećanje broja određenih belih krvnih ćelija (eozinofilija)
- Anafilaktoidne reakcije, anafilaktički šok, angioedem
- Osip, crvenilo (eritem)
- Gubitak kose (alopecija)
- Oštećenje kože (nekroza kože) na mestu primene injekcije (videti odeljak „Upozorenje i mere opreza“)

Veoma retka neželjena dejstva:

- Povećanje broja krvnih pločica (trombocitemija), iznad 1000000/mm³, koja se uglavnom primećuje nakon operacije
- Reakcije preosetljivosti (uključujući i reakcije na koži)
- Stalna i bolna erekcija penisa (prijapizam)
- Oštećenje tkiva na mestu primene (nekroza)

Nepoznato:

- Glavobolja
- Migrena

Prijavljeni su slučajevi teških neželjenih dejstava, npr. krvarenje unutar lobanje i oka. Prijavljen je periduralni lumbalni hematoma koji dovodi do paraplegije (oduzetost donjih ekstremiteta) nakon spinalne anestezije sa epiduralnim kateterom.

Krvarenje

Krvarenje je glavni znak predoziranja. Ukoliko primetite problem u vidu krvarenja ili posledica krvarenja, obavestite Vašeg lekara.

Manje krvarenje retko zahteva specifično lečenje, a često je dovoljno smanjenje ili odlaganje sledeće primene leka Fraxiparine.

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili ukoliko primetite pojavu neželjenog dejstva koje nije navedeno u ovom uputstvu.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, 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
 vebsajt: www.alims.gov.rs
 i-mejl: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Fraxiparine

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Fraxiparine posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 30°C.
Nemojte mešati lek Fraxiparine sa drugim lekovima.

Ukoliko primetite promenu boje ili zamućenje rastvora, nemojte primeniti injekciju leka Fraxiparine. Injekciju primenite samo ukoliko je rastvor bistar. Samo za jednokratnu upotrebu.

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

Šta sadrži lek Fraxiparine

- Aktivna supstanca je nadroparin-kalcijum.
Fraxiparine, 2850 i.j./0,3mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu:
0,3 mL rastvora za injekciju u napunjenom injekcionom špricu sadrži 2850 i.j. aktivnosti anti-Xa nadroparin-kalcijuma.

Fraxiparine, 5700 i.j./0,6 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu:
0,6 mL rastvora za injekciju u napunjenom injekcionom špricu sadrži 5700 i.j. aktivnosti anti-Xa nadroparin-kalcijuma.
- Pomoćne supstance su: kalcijum-hidroksid ili hlorovodonična kiselina, razblažena (za podešavanje pH).

Kako izgleda lek Fraxiparine i sadržaj pakovanja

Rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.
Bistar do slabo opalescentan, bezbojan ili slabožut ili slabosmeđ ili slabožutosmeđ rastvor.

Fraxiparine, 2850 i.j./0,3 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu :
Unutrašnje pakovanje je napunjen injekcioni špric za jednokratnu upotrebu.
Špric se sastoji od: cilindričnog staklenog tela (tip I, zapremine 1mL); igle od nerđajućeg čelika (G27) koja je pričvršćena za telo šprica polimerizabilnim jednodimenzionalnim adhezivom na kojoj se nalazi gumeni štitnik; plastičnog klipa sa crnim gumenim čepom od hlorobutil gume koji je u kontaktu sa rastvorom i zaštitne plastične navlake koja omogućava da igla bude pokrivena nakon upotrebe.

Jedan špric je upakovan u PVC blister; po dva PVC blistera su spojena i mogu se odvojiti po perforaciji.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 negraduisanih napunjenih injekcionih špriceva (jedan špric sadrži 0,3 mL rastvora za injekciju) i Uputstvo za lek.

Fraxiparine, 5700 i.j./0,6 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu:
Unutrašnje pakovanje je napunjen injekcioni špric za jednokratnu upotrebu.
Špric se sastoji od: cilindričnog staklenog tela (tip I, zapremine 1mL); igle od nerđajućeg čelika (G27) koja je pričvršćena za telo šprica polimerizabilnim jednodimenzionalnim adhezivom na kojoj se nalazi gumeni štitnik; plastičnog klipa sa crnim gumenim čepom od hlorobutil gume koji je u kontaktu sa rastvorom i zaštitne plastične navlake koja omogućava da igla bude pokrivena nakon upotrebe.

Jedan špric je upakovan u PVC blister; po dva PVC blistera su spojena i mogu se odvojiti po perforaciji.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 graduisanih napunjenih injekcionih špriceva (jedan špric sadrži 0,6 mL rastvora za injekciju) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

CLINRES FARMACIJA D.O.O. BEOGRAD,
Beogradskog bataljona 4, Beograd-Čukarica

Proizvođač:

ASPEN NOTRE DAME DE BONDEVILLE
1, rue de l'Abbaye, Notre Dame de Bondeville, Francuska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2021.

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.

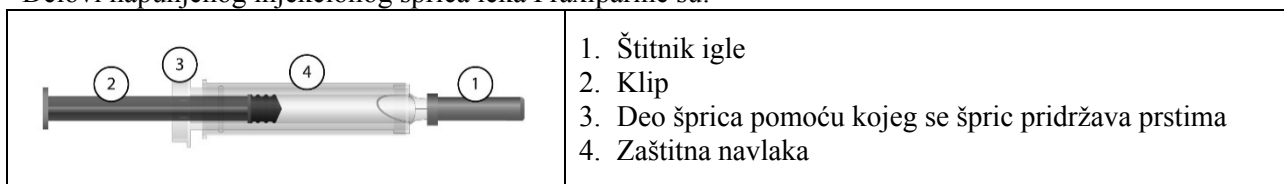
Broj i datum dozvole:

Fraxiparine, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 10 x (2850 i.j./0,3 mL):
515-01-02700-20-002 od 13.05.2021.

Fraxiparine, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 10 x (5700 i.j./0,6 mL):
515-01-02701-20-002 od 13.05.2021.

UPUTSTVO ZA UPOTREBU

Delovi napunjenog injekcionog šprica leka Fraxiparine su:



1. Dobro operite ruke sapunom i vodom i potom ih obrišite peškirom.

2. Izvadite napunjen injekcioni špric iz PVC blistera i proverite:

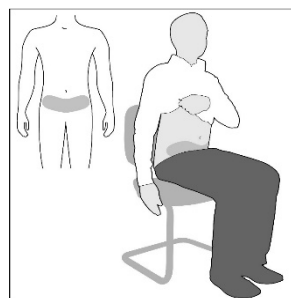
- da li je istekao rok upotrebe;
- da li je špric otvaran ili oštećen.

3. Sedite ili ležite u udoban položaj.

Pronadite tačku na donjem delu abdomena (trbuha), najmanje 5 cm ispod pupka (slika A).

Prilikom primene svake injekcije menjajte levu i desnu stranu donjeg dela trbuha. Navedena mera će Vam pomoći da smanjite nelagodnost na mestu primene leka.

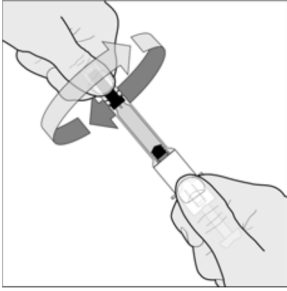
Ukoliko nije moguće primeniti injekciju u donji deo trbuha, pitajte svoju medicinsku sestru ili lekara za savet.



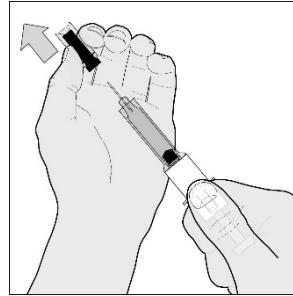
Slika A

4. Očistite mesto davanja injekcije alkoholom.

5. Skinite štitnik igle prvo okretanjem (Slika B1), a zatim pravolinijskim povlačenjem sa tela šprica (Slika B2). Odložite štitnik igle.



Slika B1



Slika B2

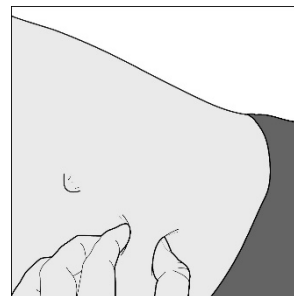
- Pacijenti koji u skladu sa svojom telesnom masom treba da primene dozu od 0,2 mL; odnosno 0,5 mL; to mogu pravilno odmeriti korišćenjem napunjenog šprica zapremine 0,6 mL uz odbacivanje volumena od 0,4 mL (za dobijanje doze od 0,2 mL), odnosno 0,1 mL (za dobijanje doze od 0,5 mL) **pre primene leka**. Pri primeni doze veće od 0,6 mL, pacijenti moraju koristiti najveći dostupan volumen od 0,6 mL u kombinaciji sa dodatnim volumenom do dostizanja željene doze. Odbacivanje zapremine iz dodatnog šprica mora se uraditi **pre primene leka**. Samo špricevi od 0,6 mL se mogu koristiti za prilagođavanje doze, jer jedino oni imaju imaju graduisanu skalu. Postavite napunjen injekcioni špric sa iglom usmerenom pravo na dole.
- Pažljivo potisnite klip šprica na dole dok se mehurić vazduha ne zaustavi na liniji koja označava zapreminu na špricu koja je propisana.
- Prikupite vatom ili tkaninom rastvor koji tom prilikom iscuri iz šprica, i odbacite vatu.
- Napunjen injekcioni špric je sada spreman za upotrebu.

Važna napomena

- **Ne dodirivati iglu** i ne dozvoliti da dođe u kontakt sa bilo kakvom površinom pre davanja injekcije.
- Prisustvo malog mehurića vazduha u špricu je normalno. **Ne pokušavajte da uklonite mehurić pre davanja injekcije** jer Vam se može prosuti lek.

6. Nežno uštinite očišćenu kožu i napravite nabor.

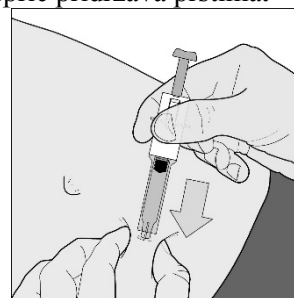
Držite nabor između palca i kažiprsta u toku davanja injekcije. (Slika C)



Slika C

7. Držite špric čvrsto za deo šprica pomoću kojeg se špric pridržava prstima.

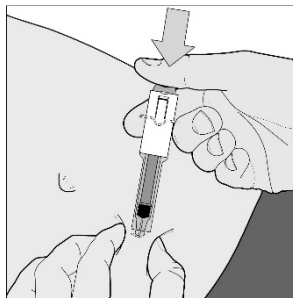
Uvedite iglu celom dužinom u nabor kože pod pravim uglom (pod uglom od 90 °). (Slika D)



Slika D

8. Ubrizgajte CELOKUPAN sadržaj šprica pritiskom na klip do kraja.

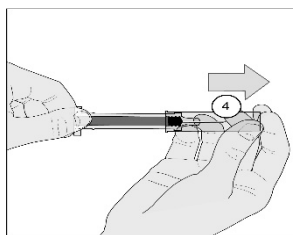
Potom, nežno izvucite iglu iz kože. (Slika E)



Slika E

9. Nakon primljene injekcije, jednom rukom držite zaštitnu navlaku injekcionog šprica, dok drugom rukom držite deo šprica pomoću kojeg se špric pridržava prstima i gurnite jako tako da vratite injekcioni špric u početni položaj.

Na taj način ćete osloboditi zaštitnu navlaku. Gurnite zaštitnu navlaku ka telu šprica dok ne pokrije iglu. (Slika F)



Slika F

Ne bacajte iskorišćen špric u kućni otpad. Pri bacanju šprica rukovodite se uputstvima lekara ili farmaceuta.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

Terapijske indikacije

- Perioperativna tromboprofilaksa:
 - primarna profilaksa perioperativne i postoperativne duboke venske tromboze kod pacijenata sa niskim, umerenim ili visokim rizikom od tromboembolije;
 - primarna profilaksa perioperativne i postoperativne duboke venske tromboze kod pacijenata koji se podvrgavaju većim ortopedskim hirurškim zahvatima (kao što je elektivna hirurgija kuka).
- Prevencija venske tromboembolijske bolesti kod pacijenata sa akutnim oboljenjima (kao što su akutna insuficijencija srca, respiratorna insuficijencija, teška infekcija ili reumatske bolesti) i ograničenom pokretljivošću sa povećanim rizikom od venske tromboembolije.
- Terapija duboke venske tromboze.
- Profilaksa tromboze i sprečavanje koagulacije vezane za ekstrakorporalnu cirkulaciju u toku hemodijalize i hemofiltracije.

Doziranje i način primene

Način primene

Kada se lek Fraxiparine primenjuje supkutano, uobičajeno mesto primene injekcije je lateralni zid abdomena; alternativno se može primeniti u butinu. Igla se vertikalno uvodi u nabor kože podignut palcem i kažiprstom, koji se mora pažljivo, ali čvrsto, držati dok se ne završi ubrizgavanje. Ne masirati mesto primene injekcije. Lek Fraxiparine se u toku hemodijalize daje u arterijsku liniju.

Doziranje

Perioperativna tromboprofilaksa:

Primarna profilaksa perioperativne i postoperativne duboke venske tromboze

- kod pacijenata sa niskim, umerenim i visokim rizikom od tromboembolije:
0,3 mL (2850 i.j. anti-Xa) supkutano 2 sata pre operacije, a nakon toga 0,3 mL (2850 i.j. anti-Xa) supkutano svakog jutra do postizanja pune pokretljivosti, ali u toku najmanje 7 dana.
- kod pacijenata koji se podvrgavaju većim ortopedskim hirurškim zahvatima (kao što je elektivna hirurgija kuka):
Početne doze treba primeniti 12 sati pre operacije i 12 sati nakon operacije. Ove doze i kasnije doze koje se primenjuju jednom dnevno moraju se prilagoditi prema telesnoj masi, u skladu sa tabelom u nastavku. Terapiju treba nastaviti sve dok postoji rizik od tromboze, a najmanje 10 dana.

Veći ortopedski hirurški zahvati (kao što je npr. elektivna hirurgija kuka) supkutana injekcija jednom dnevno		
telesna masa (kg)	preoperativno i postoperativno tokom 3 dana	od 4. postoperativnog dana pa nadalje
<50	0,2 mL	0,3 mL
50-69	0,3 mL	0,4 mL
≥70	0,4 mL	0,6 mL

Prevenција venske tromboemboljske bolesti kod pacijenata sa akutnim oboljenjima (kao što su akutna insuficijencija srca, respiratorna insuficijencija, teška infekcija ili reumatske bolesti) i ograničenom pokretljivošću sa povećanim rizikom od venske tromboembolije.

Nadroparin se primenjuje supkutano jednom dnevno. Dozu treba prilagoditi prema telesnoj masi u skladu sa tabelom u nastavku. Terapiju treba nastaviti sve dok postoji rizik od tromboembolije.

telesna masa (kg)	jednom dnevno	
	Injektovani volumen (mL)	i.j. anti-Xa
≤70	0,4	3800
>70	0,6	5700

Kod starijih pacijenata može biti potrebno smanjenje doze na 0,3 mL (2850 i.j. anti-Xa).

Terapija duboke venske tromboze

Lek Fraxiparine se mora primenjivati supkutano dva puta dnevno (na svakih 12 sati), obično tokom 10 dana i u dozama prilagođenim prema telesnoj masi pacijenata (videti tabelu u nastavku). Primenu oralnih antikoagulanasa treba započeti od prvog dana. Terapija lekom Fraxiparine treba da traje najmanje 5 dana i sve dok se ne uspostavi odgovarajuće sprečavanje koagulacije oralnom antikoagulantnom terapijom.

Telesna masa (kg)	Terapija duboke venske tromboze supkutana injekcija dva puta dnevno
-------------------	---

<50	0,4 mL
50-59	0,5 mL
60-69	0,6 mL
70-79	0,7 mL
80-89	0,8 mL
≥90	0,9 mL

Za pacijente kod kojih je u skladu sa njihovom telesnom masom potrebno primeniti dozu od 0,2 mL, odnosno 0,5 mL, doza se može pravilno odmeriti korišćenjem napunjenog injekcionog šprica zapremine 0,6 mL uz odbacivanje volumena od 0,4 mL (za dobijanje doze od 0,2 mL), odnosno 0,1 mL (za dobijanje doze od 0,5 mL) pre primene leka. Pri odmeravanju doze veće od 0,6 mL, mora se koristiti najveći dostupan volumen od 0,6 mL u kombinaciji sa dodatnim volumenom do dostizanja željene doze. Odbacivanje zapremine iz dodatnog šprica mora se uraditi pre primene leka. U ovim situacijama, samo špricevi od 0,6 mL se mogu koristiti za prilagođavanje doze, jer jedino oni imaju graduisanu skalu na 0,1 mL.

Sprečavanje koagulacije tokom hemodijalize i hemofiltracije

Doza se mora optimizovati za svakog pacijenta. Lek Fraxiparine se obično daje kao pojedinačna doza u arterijsku liniju na početku svake dijalize. U tabeli u nastavku prikazana je preporučena početna doza za pacijente koji nemaju povećan rizik. Manja dodatna doza se može dati ukoliko dijaliza traje duže od 4 sata. Doza se u zavisnosti od dejstva u toku prve dijalize, na odgovarajući način koriguje u narednim dijalizama.

Telesna masa (kg)	Sprečavanje koagulacije tokom hemodijalize i hemofiltracije intraarterijska injekcija na početku dijalize
<50	0,3 mL
50-69	0,4 mL
≥70	0,6 mL

Praćenje terapije

Zbog rizika od heparinom izazvane trombocitopenije savetuje se redovna provera broja trombocita tokom čitavog perioda terapije lekom Fraxiparine. Provera broja trombocita se preporučuje pre početka primene, prvog dana terapije, a zatim redovno svaka 3 do 4 dana, kao i na kraju terapije.

Povremeno se može razviti blaga prolazna trombocitopenija (tip I) na početku terapije uz broj trombocita između 100000 po mikrolitru i 150000 po mikrolitru usled privremene aktivacije trombocita. U ovakvim slučajevima se obično ne javljaju komplikacije, pa se terapija može nastaviti.

U retkim slučajevima je primećena antitelima posredovana teška trombocitopenija (tip II) uz broj trombocita ispod 100000 po mikrolitru ili brzo opadanje na manje od 50% od početnog broja. Smanjenje broja trombocita kod pacijenata koji nisu senzibilisani uglavnom se javlja između 6. i 21. dana od početka terapije. To se kod pacijenata senzibilisanih prethodnom primenom može desiti u roku od nekoliko sati. Ova teška trombocitopenija se može povezati sa arterijskom ili venskom trombozom/tromboembolijom, diseminovanom intravaskularnom koagulacijom, mogućom nekrozom kože na mestu primene injekcije, petehijama, purpustom i melenom. U tim slučajevima smesta treba prekinuti upotrebu leka Fraxiparine i treba razmotriti terapiju lekom iz druge grupe antitrombotika. Pacijenta treba informisati o činjenici da ubuduće ne sme da prima lekove koji sadrže heparin.

Deca i adolescenti

Primena nadroparina kod dece i adolescenata se ne preporučuje jer nema dovoljno podataka o efikasnosti i bezbednosti leka da bi se odredilo doziranje kod pacijenata mlađih od 18 godina.

Stariji pacijenti

Nije neophodno prilagođavanje doze kod primene leka starijim pacijentima, osim ukoliko je prisutno oštećenje funkcije bubrega. Pre otpočinjanja terapije, preporučuje se ispitivanje funkcije bubrega (videti *Oštećenje funkcije bubrega* u nastavku i odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Prevenција venske tromboembolijske bolestikod pacijenata sa akutnim oboljenjima (kao što su akutna insuficijencija srca, respiratorna insuficijencija, teška infekcija ili reumatske bolesti) i ograničenom pokretljivošću sa povećanim rizikom od venske tromboembolije.

Kod starijih pacijenata može biti potrebno smanjenje doze na 0,3 mL (2850 i.j. anti-Xa).

Oštećenje funkcije jetre

Nisu sprovedene studije kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Umereno i teško oštećenje funkcije bubrega je povezano sa povećanom izloženošću nadroparinu. Kod ovih pacijenata je povećan rizik od nastanka tromboembolizma i hemoragije.

- *Terapija duboke venske tromboze*

Prilikom terapije duboke venske tromboze kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega (videti i odeljak *Kontraindikacije* u Sažetku karakteristika leka), potrebno je pratiti laboratorijske vrednosti, najbolje na osnovu merenja koncentracije anti-Xa (amidolitičkom metodom sa hromogenim supstratom). Aktivnost anti-Xa se može pratiti 2. i 4. dana, približno 3 sata nakon supkutane primene i treba da bude u rasponu 0,5-1,2 i.j.anti-Xa/mL.

- *Profilaksa tromboembolijskih poremećaja*

Kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≥ 50 mL/min) nije potrebno smanjivati dozu.

Kod pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≥ 30 mL/min, a < 50 mL/min), ukoliko lekar koji propisuje lek smatra da je potrebno smanjiti dozu, uzimajući u obzir individualne faktore rizika za nastanak hemoragije i tromboembolizma, dozu je potrebno smanjiti za 25% do 33% (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Nadroparin je kontraindikovano kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina manji od 30mL/min) (videti odeljak *Kontraindikacije* u Sažetku karakteristika leka).

Lista pomoćnih supstanci

-Kalcijum-hidroksid ili hlorovodonična kiselina, razblažena (za podešavanje pH);
-Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Rok upotrebe

3 godine

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Priroda i sadržaj pakovanja

Fraxiparine, 2850 i.j./0,3 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu:

Unutrašnje pakovanje je napunjen injekcioni špric za jednokratnu upotrebu.

Špric se sastoji od: cilindričnog staklenog tela (tip I, zapremine 1 mL); igle od nerđajućeg čelika (G27) koja je pričvršćena za telo šprica polimerizabilnim jednokomponentnim adhezivom na kojoj se nalazi gumeni štitičnik; plastičnog klipa sa crnim gumenim čepom od hlorobutil gume koji je u kontaktu sa rastvorom i zaštitne plastične navlake koja omogućava da igla bude pokrivena nakon upotrebe.

Jedan špric je upakovan u PVC blister; po dva PVC blistera su spojena i mogu se odvojiti po perforaciji.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 negraduisanih napunjenih injekcionih špriceva (jedan špric sadrži 0,3 mL rastvora za injekciju) i Uputstvo za lek.

Fraxiparine, 5700 i.j./0,6 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu:

Unutrašnje pakovanje je napunjen injekcioni špric za jednokratnu upotrebu.

Špric se sastoji od: cilindričnog staklenog tela (tip I, zapremine 1 mL); igle od nerđajućeg čelika (G27) koja je pričvršćena za telo šprica polimerizabilnim jednokomponentnim adhezivom na kojoj se nalazi gumeni štitičnik; plastičnog klipa sa crnim gumenim čepom od hlorobutil gume koji je u kontaktu sa rastvorom i zaštitne plastične navlake koja omogućava da igla bude pokrivena nakon upotrebe.

Jedan špric je upakovan u PVC blister; po dva PVC blistera su spojena i mogu se odvojiti po perforaciji.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 graduisanih napunjenih injekcionih špriceva (jedan špric sadrži 0,6 mL rastvora za injekciju) i Uputstvo za lek.

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

Pre primene izvršiti vizuelni pregled da nema čestica i gubitka boje. Odbaciti rastvor ukoliko je došlo do promene u izgledu.

Samo za jednokratnu upotrebu. Neiskorišćenu količinu leka bacite.

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