

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

<b>FRAGMIN</b>	2 500 j.m. anty-Xa/0,2 ml, roztwór do wstrzykiwań
<b>FRAGMIN</b>	5 000 j.m. anty-Xa/0,2 ml, roztwór do wstrzykiwań
<b>FRAGMIN</b>	7 500 j.m. anty-Xa/0,3 ml, roztwór do wstrzykiwań
<b>FRAGMIN</b>	10 000 j.m. anty-Xa/0,4 ml, roztwór do wstrzykiwań
<b>FRAGMIN</b>	12 500 j.m. anty-Xa/0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań
<b>FRAGMIN</b>	15 000 j.m. anty-Xa/0,6 ml, roztwór do wstrzykiwań
<b>FRAGMIN</b>	18 000 j.m. anty-Xa/0,72 ml, roztwór do wstrzykiwań

*(Dalteparinum natricum)*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Fragmin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fragmin
3. Jak stosować lek Fragmin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fragmin
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### 1. Co to jest lek Fragmin i w jakim celu się go stosuje

Fragmin jest lekiem przeciwzakrzepowym, w postaci dalteparyny sodowej. Dalteparyna sodowa jest heparyną drobnocząsteczkową. Działanie przeciwzakrzepowe dalteparyny wiąże się z jej zdolnością do nasilania hamowania czynnika Xa i trombiny.

Lek Fragmin wskazany jest do stosowania w:

- Leczeniu ostrej zakrzepicy żył głębokich.
- Niestabilnej chorobie wieńcowej (np. dławica piersiowa spoczynkowa, zawał mięśnia sercowego bez załamka Q).
- Przewlekłym leczeniu objawowej żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej (proksymalna zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna) w celu zmniejszenia nawrotów choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów z chorobami nowotworowymi.
- Zapobieganiu krzepnięciu krwi w krążeniu pozaustrojowym, np. podczas hemodializy i hemofiltracji w przebiegu ostrej lub przewlekłej niewydolności nerek.
- Profilaktyce przeciwzakrzepowej związanej z zabiegami chirurgicznymi.
- Profilaktyce przeciwzakrzepowej u chorych unieruchomionych z przyczyn medycznych: z zastoinową niewydolnością serca w III lub IV klasie NYHA lub ostrą niewydolnością oddechową, z ostrym zakażeniem, z ostrą chorobą reumatyczną lub ostrą chorobą zapalną jelit i co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka zakrzepicy żył głębokich np. wiek powyżej 75 lat, otyłość, choroba nowotworowa, zakrzepica żył głębokich w wywiadzie.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fragmin

### Kiedy nie stosować leku Fragmin:

- jeśli pacjent ma uczulenie na dalteparynę sodową lub inną heparynę drobnocząsteczkową, lub heparynę niefrakcjonowaną, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6);
- potwierdzona lub podejrzewana małopłytkowość poheparynowa na tle immunologicznym;
- czynne krwawienie np. z przewodu pokarmowego lub naczyń mózgu;
- zaburzenia krzepnięcia o ciężkim przebiegu;
- ostre lub podostre bakteryjne zapalenie wsierdza;
- niedawno przebyte urazy lub zabiegi chirurgiczne w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, oczu i (lub) uszu.

Ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia, dużych dawek dalteparyny sodowej (stosowanych na przykład w leczeniu ostrej zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej i niestabilnej choroby wieńcowej) nie wolno stosować u pacjentów, u których zostanie wykonane znieczulenie podpajęczynówkowe lub zewnątrzoponowe, lub inne zabiegi powodujące konieczność wykonania nakłucia lędźwiowego.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- U pacjentów przed znieczuleniem rdzeniowym (zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym) lub nakłuciem lędźwiowym. Pacjenci otrzymujący takie leki przeciwzakrzepowe jak heparyny drobnocząsteczkowe lub heparynoidy, w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, są zagrożeni powstaniem krwiaka nadoponowego lub podpajęczynówkowego, który może spowodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Ryzyko takich powikłań zwiększa się w przypadku wprowadzania na stałe cewnika do przestrzeni zewnątrzoponowej w celu podawania leków znieczulających oraz w razie równoczesnego stosowania leków wpływających na hemostazę, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki hamujące czynność płytek i inne leki przeciwzakrzepowe. Wydaje się, że traumatyzujące lub powtarzane nakłucie zewnątrzoponowe, lub lędźwiowe również zwiększa to ryzyko. Pacjentów takich należy obserwować, często sprawdzając ich stan biorąc pod uwagę objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o zmianach neurologicznych. U pacjentów z: małopłytkowością, zaburzeniami czynności płytek, ciężką niewydolnością wątroby lub nerek, nieleczonym lub niereagującym na leczenie nadciśnieniem tętniczym lub retinopatią nadciśnieniową lub cukrzycową. Duże dawki dalteparyny sodowej, takie jak dawki konieczne w przypadku leczenia zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej lub niestabilnej choroby wieńcowej należy stosować ostrożnie u pacjentów, którzy niedawno przebyli zabieg chirurgiczny lub inne choroby mogące zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku.
- U pacjentów w ramach profilaktyki zakrzepicy, wprowadzanie lub usuwanie cewnika do przestrzeni zewnątrzoponowej lub do rdzenia kręgowego należy wykonać po 10–12 godzinach od podania dawki dalteparyny. W przypadku pacjentów przyjmujących większe dawki leku Fragmin (np. 100-120 j.m./kg mc. co 12 godzin lub 200 j.m./kg mc. raz na dobę) odstęp czasu powinien wynosić co najmniej 24 godziny.
- U pacjentów, u których zastosowano znieczulenie zewnątrzoponowe lub podpajęczynówkowe, należy zapewnić kontrolę pod kątem wystąpienia objawów niewydolności neurologicznej, takich jak: ból pleców, niedoczulica lub osłabienie kończyn dolnych, zaburzenia czynności jelit i pęcherza moczowego. W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie powiadomić pielęgniarkę lub lekarza.
- U pacjentów, u których podejrzewa się wystąpienie objawów krwiaka nadoponowego lub podpajęczynówkowego, leczenie może wymagać odbarczenia rdzenia kręgowego.
- U pacjentów z protezami zastawek serca. Dawki profilaktyczne leku Fragmin nie są wystarczające, aby zapobiec zakrzepicy na zastawkach u tych pacjentów.
- U pacjentów z zatorowością płucną, którzy mają również zaburzenia krążenia, obniżone ciśnienie tętnicze lub są we wstrząsie, ze względu na brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu leku Fragmin.
- U pacjentów z szybko postępującą lub ciężką małopłytkowością (liczba płytek mniejsza niż 100 000/  $\mu$ l lub  $\text{mm}^3$ ) w trakcie stosowania leku. Lekarz powinien zalecić oznaczenie liczby płytek krwi przed rozpoczęciem leczenia lekiem Fragmin oraz regularne monitorowanie tego

parametru w trakcie leczenia. W każdym przypadku zalecane jest przeprowadzenie badania *in vitro* przeciwciał przeciw płytkowych w obecności heparyny niefrakcjonowanej lub heparyn drobnocząsteczkowych. Gdyby wynik tego badania był dodatni lub niejednoznaczny, bądź też w przypadku niewykonania takiego badania, lekarz powinien przerwać leczenie lekiem Fragmin.

- U pacjentów pediatrycznych, osób z niewydolnością nerek lub pacjentów z dużą niedowagą lub otyłością, kobiet ciężarnych lub u osób narażonych na zwiększone ryzyko krwawienia, lub nawrotu zakrzepicy, u których lekarz powinien rozważyć monitorowanie działania przeciwwązkowego dalteparyny sodowej. Lekarz zaleci wykonanie odpowiednich badań.
- U pacjentów długotrwale dializowanych, lekarz zaleci odpowiednie dostosowanie dawki leku po wykonaniu badań aktywności anty-Xa. U pacjentów poddawanych zabiegom hemodializy z nagłych wskazań, konieczne jest częste monitorowanie aktywności anty-Xa.
- U pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową tj. z niestabilną dławicą lub zawałem serca bez załamka Q, u których wystąpił pełnościenny zawał serca. U tych pacjentów lekarz może zalecić leczenie trombolityczne (przywracające przepływ krwi w zamkniętym lub zwężonym naczyniu krwionośnym). Równoczesne stosowanie leku Fragmin i leku trombolitycznego zwiększa ryzyko krwawień, jednak nie oznacza to, że należy zaprzestać stosowania leku Fragmin.
- U pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową leczonych długotrwale lekiem Fragmin, w przypadku upośledzenia czynności nerek (stężenie kreatyniny >150 µmol/l). U tych pacjentów lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.
- U pacjentów z alergią lub istniejącym podejrzeniem o możliwej alergii na lateks (naturalna guma), lub u osób mających kontakt z osłonką igły leku Fragmin w ampułko – strzykawkach ze stwierdzoną lub możliwą alergią na lateks (naturalna guma). Osłonka igły leku Fragmin w ampułko-strzykawkach może zawierać lateks (naturalna guma). U wymienionych osób z nadwrażliwością na lateks, mogą wystąpić ciężkie reakcje uczuleniowe.

Z uwagi na ryzyko powstania krwiaka należy unikać dokonywania jakichkolwiek zastrzyków domięśniowych u pacjentów leczonych lekiem Fragmin w dawce dobowej powyżej 5 000 j.m.

#### Zamiennosc z innymi lekami przeciwzakrzepowymi

Dalteparyny nie można stosować zamiennie (jednostka za jednostkę) z niefrakcjonowaną heparyną, innymi heparynami drobnocząsteczkowymi lub syntetycznymi polisacharydami. Każdy z tych leków różni się pod względem stosowanych surowców, procesu wytwarzania oraz właściwości fizykochemicznych, biologicznych i klinicznych, co prowadzi do różnic dawkowania, a być może również skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa. Każdy z tych leków jest jedyny w swoim rodzaju i wymaga przestrzegania indywidualnych zaleceń lekarskich dotyczących stosowania.

#### **Lek Fragmin a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie leku Fragmin, jak również Fragmin może zmniejszać skuteczność innych leków przyjmowanych w tym samym czasie.

Leki, które zwiększają działanie leku Fragmin:

- leki stosowane w celu rozrzedzenia krwi (np. kwas acetylosalicylowy/aspiryna, dipirydamol, antagoniści receptora glikoproteinowego IIb/IIIa, acenokumarol i warfaryna);
- leki stosowane w celu zmniejszenia bólu i stanów zapalnych (np. indometacyna);
- niektóre leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (np. sulfpirazon, probenecyd);
- niektóre leki moczopędne (np. kwas etakrynowy);
- roztwory podawane w celu zwiększenia objętości krwi (np. dekstrany);
- leki cytostatyczne (stosowane w leczeniu raka);
- leki trombolityczne stosowane w leczeniu pełnościennego zawału serca (np. TPA- tkankowy aktywator plazminogenu).

Leki, które mogą zmniejszać działanie leku Fragmin:

- leki stosowane w leczeniu alergii i kataru siennego (np. leki przeciwhistaminowe);

- leki stosowane w leczeniu niewydolności serca i chorób układu krążenia (np. leki zawierające naparstnicę jak digoksyna, digitoksyna);
- antybiotyki z grupy tetracyklin, które są stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych;
- witamina C (np. zawarta w lekach witaminowych).

Inne leki, które mogą wpływać na działanie leku Fragmin:

- leki stosowane w leczeniu dławicy piersiowej (np. podawana dożylnie nitrogliceryna);
- antybiotyki, takie jak penicyliny podawane w dużych dawkach, które są stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych;
- leki stosowane w profilaktyce i leczeniu malarii (np. chinina);
- nikotyna przyjmowana w wyniku palenia tytoniu lub preparatów ułatwiających zaprzestanie palenia.

Należy pamiętać, że jeśli pacjent jest leczony lekiem Fragmin z powodu niestabilnej choroby wieńcowej, lekarz może odpowiednio dostosować dawkę kwasu acetylosalicylowego (aspiryny).

Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci oparte są na doświadczeniach klinicznych; dane pochodzące z badań klinicznych są zbyt ograniczone, aby lekarz mógł dostosować odpowiednią dawkę leku Fragmin.

### **Ciąża i karmienie piersią**

#### Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lek należy stosować w trakcie ciąży tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

#### Karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Niewielkie ilości soli sodowej dalteparyny przenikają do mleka matki. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią. Lek Fragmin należy stosować w okresie karmienia piersią biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z terapii dla matki .

#### Płodność

Brak danych wskazujących na wpływ leku Fragmin na płodność.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Fragmin nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **3. Jak stosować lek Fragmin**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Fragmin podaje się podskórnie, dożylnie lub w postaci infuzji dożylniej.

Leku Fragmin nie należy podawać domięśniowo.

Dalteparynę można mieszać z izotonicznym roztworem do infuzji chlorku sodu (9 mg/ml) lub glukozy (50 mg/ml) w szklanych butelkach i pojemnikach z tworzywa sztucznego.

### **Dawkowanie i sposób podawania:**

#### ***Leczenie ostrej zakrzepicy żył głębokich***

Lek Fragmin może być podawany podskórnie w jednej lub dwóch dawkach na dobę.

W trakcie terapii lekiem Fragmin można rozpocząć równoczesne podawanie antagonistów witaminy K. Lek Fragmin podaje się do czasu, kiedy stężenia czynników kompleksu protrombiny (czynniki: II, VII, IX, X) zmniejszą się do poziomu terapeutycznego. Następuje to zazwyczaj po około 5 dniach

skojarzonego leczenia. Możliwe jest leczenie ambulatoryjne z zastosowaniem takich samych dawek, jak stosowane w szpitalu.

### **Podawanie raz na dobę**

Dawka 200 j.m./ kg mc. podskórną jeden raz na dobę. Monitorowanie działania przeciwzakrzepowego nie jest konieczne. Nie należy stosować pojedynczej dawki dobowej większej niż 18 000 j.m.

Dawkowanie z ampulko-strzykawki jednorazowego użytku można ustalić na podstawie poniższej tabeli.

Masa ciała (kg)	Dawka
46 – 56	10 000 j.m.
57 – 68	12 500 j.m.
69 – 82	15 000 j.m.
83 i więcej	18 000 j.m.

### **Podawanie dwa razy na dobę**

Alternatywnie można zastosować dawkę 100 j.m./ kg mc. podskórną dwa razy na dobę. Na ogół nie jest konieczne monitorowanie działania przeciwzakrzepowego, jednak należy je rozważyć u szczególnych pacjentów (patrz punkt 2 :Ostrzeżenia i środki ostrożności). Krew należy pobierać w chwili występowania maksymalnego stężenia leku w osoczu (po 3 do 4 godzin od wykonania zastrzyku podskórnego). Zalecane maksymalne stężenia w osoczu zawierają się w przedziale od 0,5 do 1,0 j.m. anty-Xa/ml.

### ***Zapobieganie krzepnięciu krwi w krążeniu pozaustrojowym, np. podczas hemodializy i hemofiltracji w przebiegu ostrej lub przewlekłej niewydolności nerek***

Lek Fragmin należy podawać dożylnie, wybierając najwłaściwszy z niżej opisanych schematów dawkowania.

- **Pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek lub pacjenci bez stwierdzonego zwiększonego ryzyka krwawienia** – U tych pacjentów konieczne są zazwyczaj niewielkie zmiany dostosowujące dawkę, dlatego u większości z nich nie jest wymagane częste monitorowanie aktywności anty-Xa. Zalecane dawki zazwyczaj powodują uzyskanie w trakcie dializy aktywności od 0,5 do 1,0 j.m. anty-Xa/ml.
- **Hemodializa i hemofiltracja trwające nie dłużej niż 4 godziny:** początkowo jednorazowo dożylnie 30 do 40 j.m./ kg mc., a następnie w postaci wlewu dożylnego z szybkością 10 do 15 j.m./ kg mc./ godzinę lub pojedynczą dawkę dożylną 5 000 j.m.
- **Hemodializa i hemofiltracja trwająca ponad 4 godziny:** jednorazowo dożylnie 30 do 40 j.m./ kg mc., po czym stosuje się wlew dożylny z szybkością od 10 do 15 j.m./ kg mc./ godzinę.
- **Pacjenci z ostrą niewydolnością nerek lub pacjenci z podwyższonym ryzykiem krwawienia** – U pacjentów poddawanych hemodializie w przebiegu ostrej niewydolności nerek stosuje się mniejszy zakres dawek niż u pacjentów hemodializowanych długotrwale, dlatego należy u nich systematycznie kontrolować aktywność anty-Xa. Zalecane stężenie w osoczu zawiera się w przedziale od 0,2 do 0,4 j.m. anty-Xa/ml.  
Jednorazowa początkowa dawka dożylna 5 do 10 j.m./ kg mc., a następnie wlew dożylny z szybkością 4 do 5 j.m./kg mc./godzinę.

### ***Profilaktyka przeciwzakrzepowa związana z zabiegami chirurgicznymi***

Lek Fragmin należy podawać podskórną. Monitorowanie działania przeciwzakrzepowego na ogół nie jest konieczne. W przypadku monitorowania, krew należy pobierać w chwili osiągnięcia maksymalnego stężenia leku w osoczu (po 3 do 4 godzinach od wykonania zastrzyku podskórnego). Zalecane dawki na ogół powodują uzyskanie maksymalnej aktywności w osoczu zawierającej się w przedziale od 0,1 do 0,4 j.m. anty-Xa/ml.

### **Ogólne zabiegi chirurgiczne**

Należy wybrać właściwe dawkowanie spośród podanych poniżej.

- **Pacjenci narażeni na ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych:** 2 500 j.m. podskórną na 2 godziny przed zabiegiem chirurgicznym oraz 2 500 j.m. podskórną każdego ranka po zabiegu do momentu uruchomienia pacjenta (na ogół lek podaje się przez 5 do 7 dni lub dłużej).

- **Pacjenci z dodatkowymi czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (np. z chorobą nowotworową):** Podawać lek Fragmin do momentu uruchomienia pacjenta (na ogół przez 5 do 7 dni lub dłużej).
  1. Początek podawania leku w dniu poprzedzającym zabieg chirurgiczny:  
5 000 j.m. podskórnie w godzinach wieczornych przed zabiegiem. Po zabiegu podawać 5 000 j.m. podskórnie co wieczór.
  2. Początek podawania leku w dniu zabiegu chirurgicznego:  
2 500 j.m. podskórnie w ciągu 2 godzin przed zabiegiem chirurgicznym oraz 2 500 j.m. podskórnie 8 do 12 godzin później, jednak nie wcześniej niż po 4 godzinach od zakończenia zabiegu. Po zabiegu, począwszy od następnego dnia podawać 5 000 j.m. podskórnie codziennie rano.

#### Zabieg ortopedyczny (na przykład zabieg wymiany stawu biodrowego)

Podawać lek Fragmin przez okres do 5 tygodni po zabiegu, wybierając jeden z podanych poniżej sposobów leczenia.

1. Początek podawania leku przed zabiegiem – wieczór przed zabiegiem:  
5 000 j.m. podskórnie wieczorem przed zabiegiem chirurgicznym. Po zabiegu 5 000 j.m. podskórnie co wieczór.
2. Początek podawania leku przed zabiegiem – dzień zabiegu:  
2 500 j.m. podskórnie w ciągu 2 godzin przed zabiegiem oraz 2 500 j.m. podskórnie 8 do 12 godzin później, jednak nie wcześniej niż po 4 godzinach od zakończenia zabiegu. Począwszy od dnia następującego po zabiegu codziennie 5 000 j.m. podskórnie.
3. Początek podawania leku po zabiegu:  
2 500 j.m. podskórnie po 4 do 8 godzinach od zabiegu, jednak nie wcześniej niż po 4 godzinach od jego zakończenia. Począwszy od dnia następującego po zabiegu codziennie 5 000 j.m. podskórnie.

#### ***Profilaktyka ostrej zakrzepicy żył głębokich u chorych unieruchomionych z przyczyn medycznych***

Zalecana dawka leku Fragmin wynosi 5000 j.m. raz dziennie. Leczenie dalteparyną sodową prowadzi się do końca okresu unieruchomienia pacjenta, do 14 dni lub dłużej. Monitorowanie działania przeciwzakrzepowego na ogół nie jest konieczne.

#### **Okres podawania:**

Profilaktyka przeciwzakrzepowa u pacjentów ze znacząco zwiększonym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym, czasowo unieruchomionych z powodu ciężkiej choroby, takiej jak niewydolność serca, niewydolność oddechowa lub ciężkie zakażenie powinna być prowadzona do momentu całkowitego uruchomienia pacjenta. Okres stosowania jest określany w zależności od stanu pacjenta i zazwyczaj wynosi 14 dni.

#### **Sposób podawania:**

Kroplę na końcu igły należy usunąć przed wstrzyknięciem, ponieważ przedostanie się dalteparyny sodowej do kanału iniekcyjnego może prowadzić do powstania niegroźnego krwiaka powierzchniowego lub w rzadkich przypadkach miejscowego podrażnienia.

Do wstrzyknięcia podskórnego powinno się wybrać miejsce na przedniej lub bocznej ścianie brzucha, lub bocznej stronie uda. Igłę należy wprowadzić prostopadle w stosunku do długiej osi ciała pacjenta do fałdu skóry dobrze przytrzymywanego dwoma palcami przez cały okres wykonywania wstrzyknięcia. Wstrzyknięcie należy wykonywać powoli i dokładnie podskórnie. Należy unikać podawania leku domięśniowo.

#### ***Niestabilna choroba wieńcowa (niestabilna dławica piersiowa i zawał mięśnia sercowego bez załamka Q)***

Na ogół nie jest konieczne monitorowanie działania przeciwzakrzepowego, jednak należy je rozważyć u szczególnych pacjentów (patrz punkt 2: Ostrzeżenia i środki ostrożności). Krew należy pobierać w chwili występowania maksymalnego stężenia leku w osoczu (po 3 do 4 godzin od wykonania zastrzyku podskórnego). Zalecane maksymalne aktywności w osoczu zawierają się w przedziale od 0,5 do 1,0 j.m. anty-Xa/ml. Zaleca się równoczesne podawanie kwasu acetylosalicylowego (w dawce od 75 do 325 mg/ dobę). Podawać lek Fragmin w dawce 120 j.m./ kg mc. podskórnie co 12 godzin do maksymalnej dawki 10 000 j.m./ 12 godzin. Kontynuować leczenie do stabilizacji klinicznego stanu pacjenta (na ogół przez co najmniej 6 dni) lub dłużej, jeżeli lekarz uzna to za korzystne. Następnie

zaleca się przedłużone leczenie stałą dawką leku Fragmin do przeprowadzenia zabiegu rewaskularyzacji (takiego jak interwencje przezskórne lub przeszczep pomostowy omijający tętnicę wieńcową). Leku nie należy stosować dłużej niż przez 45 dni. Dawkę leku Fragmin wyznacza się zależnie od płci i masy ciała pacjenta:

- W przypadku kobiet o masie ciała mniejszej niż 80 kg i mężczyzn o masie ciała mniejszej niż 70 kg, należy podawać 5 000 j.m. podskórnie co 12 godzin.
- W przypadku kobiet o masie ciała co najmniej 80 kg i mężczyzn o masie ciała co najmniej 70 kg, należy podawać 7 500 j.m. podskórnie co 12 godzin.

***Przewlekłe leczenie objawowej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (proksymalna zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna) w celu zmniejszenia nawrotów choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów z chorobami nowotworowymi***

#### **Miesiąc 1**

Przez pierwsze 30 dni leczenia lek Fragmin należy podawać raz na dobę, podskórnie (s.c.), w dawce 200 j.m./kg mc. Całkowita dawka dobowa nie powinna przekraczać 18 000 j.m.

#### **Miesiące 2-6**

Lek Fragmin należy podawać raz na dobę, podskórnie, w dawce ok. 150 j.m./kg mc. Wielkość dawki leku podawanej z jednodawkowej ampulko-strzykawki wyznacza się według poniższej tabeli.

Masa ciała (kg)	Dawka leku Fragmin (j.m.)
≤56	7500
57 - 68	10 000
69 - 82	12 500
83 - 98	15 000
≥99	18 000

#### **Zmniejszenie dawki w przypadku małopłytkowości w przebiegu chemioterapii**

*W badaniach klinicznych stosowano następujące zasady dawkowania:*

W przypadku małopłytkowości indukowanej chemioterapią z liczbą płytek krwi <50 000/mm<sup>3</sup> należy wstrzymać podawanie leku Fragmin do czasu, gdy liczba płytek krwi powróci do poziomu powyżej 50 000/mm<sup>3</sup>. Jeśli liczba płytek krwi znajduje się w przedziale pomiędzy 50 000 a 100 000/mm<sup>3</sup>, dawkę leku Fragmin należy zmniejszyć o 17% do 33% dawki początkowej (w zależności od masy ciała pacjenta). Z chwilą, gdy liczba płytek krwi powróci do wartości ≥100 000/mm<sup>3</sup>, należy powrócić do pełnej dawki leku Fragmin.

**Tabela 1. Zmniejszenie dawki leku Fragmin w przypadku małopłytkowości w przedziale 50 000 – 100 000/mm<sup>3</sup>, dawkowanie przy użyciu jednodawkowych ampulko-strzykawek**

Masa ciała (kg)	Planowa dawka leku Fragmin (j.m.)	Zmniejszona dawka leku Fragmin (j.m.)	Średnia redukcja dawki (%)
≤56	7500	5000	33
57 - 68	10 000	7500	25
69 - 82	12 500	10 000	20
83 - 98	15 000	12 500	17
≥99	18 000	15 000	17

**Niewydolność nerek.** W przypadku znacznej niewydolności nerek definiowanej jako stężenie kreatyniny przekraczające 3 razy górną granicę normy, dawkę leku Fragmin należy dostosować tak, aby utrzymać stężenie terapeutyczne anty-Xa na poziomie 1 j.m./ml (zakres 0,5-1,5 j.m./ml), mierzone 4-6 godzin po wstrzyknięciu. Jeśli stężenie anty-Xa znajduje się poniżej lub powyżej zakresu terapeutycznego, dawkę leku Fragmin należy odpowiednio zwiększyć lub zmniejszyć. Oznaczenie stężenia anty-Xa należy powtórzyć po podaniu 3-4 iniekcji w ponownie dobranej dawce. Ten schemat dostosowania dawki należy powtarzać do czasu, gdy anty-Xa osiągnie wartość terapeutyczną.

### **Stosowanie u dzieci**

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku Fragmin u dzieci. W przypadku stosowania leku Fragmin u tych pacjentów należy kontrolować stężenie czynnika anty-Xa.

Dawka zostanie dostosowana zgodnie z wiekiem i masą ciała dziecka. U młodszych dzieci może być wymagana nieco większa dawka leku Fragmin na kg niż u dorosłych. Lekarz dostosuje odpowiednią dawkę dla pacjenta. W celu monitorowania działania leku Fragmin, podczas leczenia, personel medyczny może pobrać próbkę krwi.

### **Stosowanie leku Fragmin u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby**

Lek wymaga ostrożnego stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby (patrz punkt 2: Ostrzeżenia i środki ostrożności).

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Fragmin**

W zależności od występujących objawów lekarz stosuje odpowiednie leczenie. Przeciwwkrzepowe działanie leku Fragmin można zahamować podaniem protaminy. Jednakże, protamina hamuje pierwotną hemostazę, dlatego należy ją stosować jedynie w przypadkach rzeczywistego zagrożenia. Dawka 1 mg protaminy częściowo neutralizuje wpływ 100 j.m. (anty-Xa) leku Fragmin (choć wywołane wydłużenie czasu krzepnięcia zostaje w pełni zneutralizowane, utrzymuje się z zachowaniem 25%-50% aktywności anty-Xa dalteparyny sodowej).

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane uporządkowano według częstości występowania.

#### **Często (dotyczy 1 do 10 pacjentów na 100):**

Łagodna, odwracalna małopłytkowość (typu I), krwotok (krwawienie), przejściowe zwiększenie aktywności aminotransferaz (enzymów wątrobowych, AspAT, AlAT), podskórny krwiak w miejscu podania, ból w miejscu podania.

#### **Niezbyt często (dotyczy 1 do 10 pacjentów na 1000)**

Nadwrażliwość.

#### **Rzadko (dotyczy 1 do 10 pacjentów na 10 000):**

Martwica skóry, przemijające łysienie.

#### **Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)**

Immunologiczna małopłytkowość indukowana heparyną (typu II, z towarzyszącymi powikłaniami zakrzepowymi lub bez), reakcje anafilaktyczne, krwawienia wewnątrzczaszkowe (niektóre zakończone zgonem), krwawienia do przestrzeni zaotrzewnowej (niektóre zakończone zgonem), wysypka, krwiak podpajęczynówkowy lub nadoponowy.

Produkty heparyny mogą powodować hipoadosteronizm (polegający na zmniejszonym wydzielaniu aldosteronu - hormonu kory nadnerczy), co może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w osoczu krwi (hiperkaliemia). Rzadko, szczególnie u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek i cukrzycą, może wystąpić klinicznie znacząca hiperkaliemia.

W przypadku długotrwałego stosowania leku Fragmin istnieje ryzyko wystąpienia osteoporozy.

Szacuje się, iż działania niepożądane u dzieci będą takie same jak u dorosłych, jednak istnieją tylko ograniczone dane dotyczące wystąpienia możliwych działań niepożądanych w trakcie długotrwałego leczenia u dzieci.



## Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5. Jak przechowywać lek Fragmin

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Ampułko-strzykawki przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Fragmin

- Substancją czynną leku jest dalteparyna sodowa.

Moc działania jest wyrażona w międzynarodowych jednostkach (j.m.) anty-Xa zgodnie z pierwszym Międzynarodowym Standardem dla Heparyn Drobnocząsteczkowych.

Nr	Objętość	Dalteparyna sodowa ( <i>Dalteparinum natricum</i> )
1.	0,2 ml	2 500 j.m. anty-Xa
2.	0,2 ml	5 000 j.m. anty-Xa
3.	0,3 ml	7 500 j.m. anty-Xa
4.	0,4 ml	10 000 j.m. anty-Xa
5.	0,5 ml	12 500 j.m. anty-Xa
6.	0,6 ml	15 000 j.m. anty-Xa
7.	0,72 ml	18 000 j.m. anty-Xa

- Pozostałe składniki to:

Nr	Dawka/Objętość	Substancje pomocnicze
1.	2 500 j.m. anty-Xa/0,2 ml	sodu chlorek sodu wodorotlenek lub kwas solny (korekcja pH 5-7,5) woda do wstrzykiwań
2.	5 000 j.m. anty-Xa/0,2 ml	sodu wodorotlenek lub kwas solny (korekcja pH 5-7,5) woda do wstrzykiwań
3.	7 500 j.m. anty-Xa/0,3 ml	sodu wodorotlenek lub kwas solny (korekcja pH 5-7,5) woda do wstrzykiwań
4.	10 000 j.m. anty-Xa/0,4 ml	sodu wodorotlenek lub kwas solny (korekcja pH 5-7,5) woda do wstrzykiwań

5.	12 500 j.m. anty-Xa/0,5 ml	sodu wodorotlenek lub kwas solny (korekcja pH 5-7,5) woda do wstrzykiwań
6.	15 000 j.m. anty-Xa/0,6 ml	sodu wodorotlenek lub kwas solny (korekcja pH 5-7,5) woda do wstrzykiwań
7.	18 000 j.m. anty-Xa/0,72 ml	sodu wodorotlenek lub kwas solny (korekcja pH 5-7,5) woda do wstrzykiwań

### Jak wygląda lek Fragmin i co zawiera opakowanie

Roztwór do wstrzykiwań dostępny jest w ampułko - strzykawce z igłą zawierającą pojedynczą dawkę leku (szkło klasy I) z osłonką igły (guma), korkiem tłoka (guma chlorobutyłowa), tłokiem (polipropylen lub polistyren) z (lub bez) elementu Needle-Trap jako zabezpieczenie. Osłonka igły może zawierać lateks.

Element Needle-Trap zapobiega przypadkowym ukłuciom po prawidłowym wstrzyknięciu leku. Needle-Trap składa się z plastikowej klapki (chwytak) leżącej równolegle wzdłuż igły, solidnie przymocowanej do nalepki na cylindrze strzykawki. Obie te części wspólnie tworzą element Needle-Trap.

W celu zapobieżenia przypadkowym ukłuciom należy wykonać następujące czynności:

Odchylić koniec plastikowej klapki od osłonki igły...



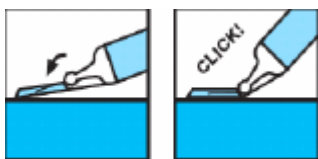
Zdjąć osłonkę igły...



Wstrzykiwać zgodnie z zaleceniami lekarza...



Po wykonaniu wstrzyknięcia, przyłożyć plastikowy chwytak do twardej, stabilnej powierzchni i jedną ręką obracać cylinder strzykawki, wciskając igłę w chwytak, aż zaskoczy i zostanie unieruchomiona (w momencie złapania igły w chwytak słychać kliknięcie). Aby uniemożliwić ponowne użycie igły, należy zginać ją do momentu, aż kąt strzykawki względem wykorzystywanej powierzchni przekroczy 45 stopni.



Należy natychmiast pozbyć się zużytej strzykawki we właściwy sposób.



Nr	Dawka/Objętość	Rodzaj i zawartość opakowania
1.	2 500 j.m. anty-Xa/0,2 ml	10 ampułko-strzykawek z igłą po 0,2 ml 20 ampułko-strzykawek z igłą po 0,2 ml
2.	5 000 j.m. anty-Xa/0,2 ml	10 ampułko-strzykawek z igłą po 0,2 ml 20 ampułko-strzykawek z igłą po 0,2 ml
3.	7 500 j.m. anty-Xa/0,3 ml	10 ampułko-strzykawek z igłą po 0,3 ml 20 ampułko-strzykawek z igłą po 0,3 ml
4.	10 000 j.m. anty-Xa/0,4 ml	5 ampułko-strzykawek z igłą po 0,4 ml
5.	12 500 j.m. anty-Xa/0,5 ml	5 ampułko-strzykawek z igłą po 0,5 ml
6.	15 000 j.m. anty-Xa/0,6 ml	5 ampułko-strzykawek z igłą po 0,6 ml
7.	18 000 j.m. anty-Xa/0,72 ml	5 ampułko-strzykawek z igłą po 0,72 ml

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

#### Podmiot odpowiedzialny:

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgia

#### Wytwórca:

2 500 j.m. anty-Xa/0,2 ml; 5 000 j.m. anty-Xa/0,2 ml; 7 500 j.m. anty-Xa/0,3 ml

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12, 2870 Puurs  
Belgia

Catalent France Limoges S.A.S.  
Z.I. Nord, 53 rue de Dion Bouton  
87280 Limoges  
Francja

10 000 j.m. anty-Xa/0,4 ml, 12 500 j.m. anty-Xa/0,5 ml; 15 000 j.m. anty-Xa/0,6 ml; 18 000 j.m. anty-Xa/0,72 ml

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12, 2870 Puurs  
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
tel. 22 335 61 00

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: 10/2020**