Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/78/fraxodi-11400-iu-axa-0-6-ml-sc-enjektabl-solusyon
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/B01AB06

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
FRAXODİ® 11 400 IU Axa / (0.6 ml) subkütan enjektabl solüsyon içeren enjektör

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
0.6 ml enjektabl steril solüsyonda:
Nadroparin kalsiyum (INN) ..... 11 400 IU AXa
(30.000 ICU AXa'ya eşdeğerdir)
(1 ICU AXa, 0.38 IU AXa'ya eşdeğerdir.)

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM
Subkütan enjektabl solüsyon
Tek dozluk kullanıma hazır cam enjektör içerisinde berrak ve steril solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar
Derin ven trombozunun tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Her bir düşük molekül ağırlıklı heparin için özel doz talimatına dikkat edilmelidir, çünkü doz belirtmek için farklı ünite sistemleri (ünite veya mg) kullanılmaktadır.

Bu yüzden nadroparin, devam eden tedavi boyunca diğer düşük molekül ağırlıklı heparinlerle değiştirilmemelidir. İlaveten nadroparinin doğru formülasyon kullanımına özen gösterilmelidir ki bu doz rejimini etkileyecektir.
Nadroparin tedavisi süresince trombosit sayısı takip edilmelidir (*Bkz:* Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
Şırıngalar vücut ağırlığına göre doz ayarlamasının zorunlu olduğu durumlarda kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

FRAXODİ, subkütan olarak günde 1 kez ve normalde 10 gün süreyle uygulanır.
Hastaların vücut ağırlığına göre her 24 saatte bir verilecek doz, aşağıdaki tabloda da görüldüğü gibi, 0.1 ml/ 10 kg'dır:

Vücut ağırlığı	Günde BİR KEZ enjekte edilecek FRAXODİ hacmi
40-49 kg	0.4 ml
50-59 kg	0.5 ml
60-69 kg	0.6 ml
70-79 kg	0.7 ml
80-89 kg	0.8 ml
90-99 kg	0.9 ml
≥100 kg	1.0 ml

Vücut ağırlığına göre düşük molekül ağırlıklı heparin dozaj ayarı değerlendirmesinin, vücut ağırlığı 100 kg 'dan fazla ve 40 kg'den az olan hastalar ile düşük molekül ağırlıklı heparinin etkisiz olduğu veya hemoraji belirtilerinin görüldüğü kişilerde mümkün olmadığına dikkat çekmek gerekir. Böyle hastalarda dikkatli bir inceleme yapılması zorunludur.
FRAXODİ tedavisi süresince trombosit sayısı takip edilmelidir (*Bkz:* Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Uygulama şekli:
FRAXODİ kas içi yolla kullanılmaz.

FRAXODİ, subkütan yolla uygulanmalıdır. Enjeksiyon sağ ve sol taraftan değişimli olmak üzere karın duvarının anterolateral (ön-yan) ve posterolateral (arka-yan) kısımlarındaki subkütan hücre dokusuna yapılmalıdır. İğne, baş ve işaret parmakları arasında tutulan cilt pilisine eğimli olarak değil, dikey olarak tam batırılmalı ve enjeksiyon boyunca cilt iki parmak arasında tutulmalıdır.
Enjeksiyon bölgesi ovalanmamalıdır.
Spinal/epidural anestezi ya da spinal lomber ponksiyon sırasında nadroparin uygulama zamanı ile ilişkili önerilere uyulmalıdır (bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
Tromboembolik hastalıkların tedavisinde
- Hafif böbrek bozukluğunda doz azaltımı gerekli değildir. (kreatinin klerensi ≥50 ml/dak.)
- Orta veya şiddetli böbrek bozukluğu, nadroparine maruz kalmanın artmasıyla ilişkilidir. Bu hastalar artmış hemoraji ve tromboembolizm riskindedir.

Eğer reçete yazan doktor tarafından doz azaltımı düşünülmüşse, orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi ≥30 ml/ dak. ve <50 ml/dak.) tromboembolizm ve hemoraji için kişisel risk faktörleri göz önünde bulundurulur. Doz %33 ila %25 oranında azaltılmalıdır. (*Bkz:* Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve Farmakokinetik özellikler)
Nadroparin şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda kontrendikedir (*Bkz:* Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve Farmakokinetik özellikler).

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer bozukluğu olan hastalarda yapılmış çalışmalar yoktur. Karaciğer ya da pankreas yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
18 yaş altındaki hastalarda saptanan dozlarda güvenlilik ve etkinlik verileri yetersiz olduğundan, nadroparinin çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı tavsiye edilmez.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda, renal fonksiyon bozukluğu olmadıkça doz ayarlamasına gerek yoktur. Tedavi başlamadan önce renal fonksiyonların değerlendirilmesi tavsiye edilir. *(Bkz*: Böbrek /Karaciğer yetmezliği)

4.3. Kontrendikasyonlar
- Heparinlere karşı hipersensitivite
- Heparinler ile trombositopeni öyküsü
- Hemostaz bozuklukları ile birlikte olanlar da dahil olmak üzere aktif kanama ya da kanama riski artışı (heparin kaynaklı olmayan yaygın intravasküler koagulasyon hariç)
- Kanama olasılığını artıracak organik lezyon (aktif peptik ülser gibi)
- Göz, kulak veya merkezi sinir sistemi cerrahileri veya hasarı

- Göz içi kanaması
- Retinopati, vitröz kanama
- Abortus
- Hemorajik serebrovasküler olay
- İnfektif endokardit
- İleri derecede renal yetmezlik (kreatinin klerensi <30ml/dak.)
- Proflaksiden ziyade tedavi amacıyla nadroparin alan elektif cerrahi hastalarında bölgesel anestezi
- Ciddi, kontrolsüz hipertansiyon
- Ciddi karaciğer bozukluğu

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Heparin Kaynaklı Trombositopeni

Heparin (standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin) trombositopeniye neden olabileceğinden FRAXODİ tedavisi boyunca trombosit sayısının kontrol edilmesi gerekir.

Bazen ciddi olabilen, nadir trombositopeni vakaları bildirilmiştir. Bu durum arteriyel veya venöz tromboz ile ilişkili (veya ilişkisiz) olabilir ve tedavinin durdurulmasını gerektirir. Bu tanı aşağıdaki vakalarda göz önünde bulundurulmalıdır:

- Trombositopeni
- Trombosit sayısında, başlangıç değerinin %30-50'sine varan belirgin azalma
- Tedavi edilen trombozun kötüleşmesi
- Tedavi sırasında oluşan tromboz
- Yaygın intravasküler koagülasyon

Bu etkiler büyük olasılıkla immünoalerjik kökenlidir ve ilk defa tedavi olanlarda, genellikle tedavinin 5. günü ile 21. günü arasında görüldüğü bildirilmiştir. Bununla beraber, heparine bağlı trombositopeni hikayesi olanlarda bu belirtiler çok erken ortaya çıkar.

Daha önce heparin (standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin) kaynaklı trombositopeni oluşmuş ise, heparin uygulanması gerekli olduğunda FRAXODİ ile tedavi düşünülebilir; böyle vakalarda dikkatli klinik takip ve en az günlük trombosit sayımı değerlendirmesi yapılmalıdır. Eğer trombositopeni oluşursa, erken dönemde trombositopeninin tekrarladığı bazı vakalar bildirildiğinden tedavi hemen durdurulmalıdır.

Heparin (standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin) ile trombositopeni oluştuğunda, farklı bir sınıf anti-trombotik ile yer değiştirme düşünülmelidir. Eğer mümkün değilse ve heparin uygulaması gerekliyse, başka düşük molekül ağırlıklı heparinle yer değiştirme düşünülebilir. Bu durumda en azından günlük kontrol yapılmalı ve tedavi mümkün olan en kısa zamanda bitirilmelidir, çünkü daha önce oluşan trombositopeninin ilaç değişikliğinden sonra da devam ettiği vakalar bildirilmiştir (*Bkz:* Kontrendikasyonlar).

İn vitro trombosit agregasyon testleri, heparin nedenli trombositopeninin görüntülenmesinde ancak sınırlı bir veri sağlar.

Artmış kanama riskiyle alakalı olabilen aşağıdaki durumlarda nadroparin uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

- Karaciğer yetmezliği
- Ciddi arteriyel hipertansiyon
- Peptik ülserasyon hikayesinde veya kanayabilecek diğer bir organik lezyon varlığında
- Koryoretinal vasküler hastalıklarda
- Beyin, omurilik veya göz cerrahi müdahalelerinden sonraki dönemde

Böbrek bozukluğu
Nadroparinin esas olarak böbreklerden atıldığı bilinmektedir. Bu durum böbrek bozukluğu olan hastalarda artmış nadroparin maruz kalınmasına yol açar (*Bkz:* Farmakokinetik özellikler-böbrek bozukluğu). Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar artmış kanama riskindedirler ve dikkatle tedavi edilmelidirler.
Kreatinin klerensi 30-50 ml/dak olan hastalar için doz azaltımının uygun olup olmadığının kararı, doktorun her bir hastanın tromboembolizm riskine karşı kanama riski değerlendirmesine dayanmalıdır (*Bkz:* Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi)

Yaşlılar
Tedaviye başlamadan önce renal fonksiyonların değerlendirilmesi tavsiye edilir (*Bkz:* Kontrendikasyonlar)

Hiperkalemi
Heparin, özellikle plazma potasyum düzeyi yüksek ya da diyabetli, kronik böbrek yetmezliği, önceden metabolik asidozu olan ya da hiperkalemiye neden olabilecek ilaçları (örn; anjiyotensin dönüştürücü enzim - ADE inhibitörleri, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar -NSAİİ) kullanan hastalar gibi plazma potasyum düzeyi yükselme riski olan hastalarda adrenal aldosteron salgılanmasını baskılayabilir ve hiperkalemiye yol açabilir.

Hiperkalemi riski tedavi süresince artar fakat çoğunlukla geri dönüşlüdür.

Risk grubundaki hastalarda plazma potasyum düzeyi izlenmelidir.

Spinal/epidural anestezi/ spinal lomber ponksiyon ve eşlik eden ilaçlar
Spinal/epidural hemostaz riski, epidural kateterler veya hemostazı etkileyebilecek NSAİİ, pıhtılaşma inhibitörleri ve diğer antikoagülanlar gibi birlikte kullanılan ilaçlar nedeniyle artar. Risk aynı zamanda travma veya tekrar eden epidural/ *spinal lomber ponksiyon* nedeniyle de artar.

Bu nedenle, bir nöraksial blokajın reçete edilmesi ve bir antikoagülan tedavi, aşağıdaki durumlarda, dikkatli kişisel bir yarar/risk değerlendirilmesinden sonra düşünülmelidir. Bunlar:

- Antikoagülanlarla tedavisi süren hastalarda, nöraksial blokajın yararları risklerine karşı dikkatli bir şekilde dengelenmelidir.
- Nöraksial blokajla elektif cerrahi yapılması planlanmış hastalarda, antikoagülan tedavinin yararları risklerine karşı dikkatli bir şekilde dengelenmelidir.

Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi uygulanan hastalarda, nadroparin enjeksiyonu ile spinal/epidural kateter veya iğnenin yerleştirilmesi ya da çıkarılması arasında en az profilaktik doz için 12 ve tedavi dozu için 24 saat bırakılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda zaman aralığının daha uzun olması düşünülebilir.

Hastalar nörolojik bozukluğun semptom ve bulguları yönünden sık sık izlenmelidir. Eğer nörolojik bir tehlike söz konusu ise acil tedavi gereklidir.

Salisilatlar, non-steroid anti-inflamatuar ve anti-trombosit ilaçları
Venöz tromboembolik hastalıkların tedavisi veya profilaksisinde ve hemodiyaliz süresince pıhtılaşmanın önlenmesinde, aspirinin, diğer salisilatların, non-steroid anti-inflamatuar ve anti-trombosit ilaçların birlikte kullanılması, kanama riskini arttırabileceğinden tavsiye edilmez. Böyle kombinasyonlardan kaçınılmalı, dikkatli klinik ve biyolojik izleme yapılmalıdır.

Stabil olmayan anjina ve non-Q dalga miyokard enfarktüsü için yapılan klinik çalışmalarda, nadroparin, her gün 325 mg aspirin ile birlikte uygulanmıştır (*Bkz:* Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi).

Deri nekrozu
Çok seyrek olarak deri nekrozu bildirilmiştir. Deri nekrozu öncesinde genel belirtilerle birlikte ya da yalnızca purpura, infiltrasyon ya da ağrılı eritematöz lekeler gözlenir. Bu olgularda tedavi hemen kesilmelidir.

Lateks alerjisi
İğne koruyucusu doğal kauçuk lateks içerir. Lateks duyarlılığı olan kişilerde alerjik reaksiyonlara neden olma potansiyeli vardır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Nadroparin kanama riskini artırabileceğinden, oral antikoagülan ilaçlar, sistemik (gluko-) kortikosteroidler ve dekstranlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

Nadroparin alan hastalarda oral antikoagülan tedavi başlatıldığında, nadroparin ile tedavi INR hedef değere stabilize oluncaya kadar devam ettirilmelidir.

Nadroparin aldosteron salgılanmasını baskılayarak serum potasyum düzeyinin artırabileceğinden, hiperkalemiye neden olabilecek ilaçlarla (örn; anjiyotensin dönüştürücü enzim - ADE inhibitörleri, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar -NSAİİ) dikkatli kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların tedavi sırasında doğum kontrol yöntemi uygulamaları gerekli değildir. Gebelik ya da olasılığı halinde tedavi dikkatli uygulanmalıdır. Nadroparinin doğum kontrol yöntemleri üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi
Sınırlı sayıdaki gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, nadroparinin gebelik ya da fötus/yenidoğan üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /embriyonal / fötal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Laktasyon dönemi
İlacın anne sütüne geçişi ile ilgili bilgi sınırlı olduğundan, FRAXODİ emziren annelerde önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Nadroparinin fertilite üzerine etkisi ile ilgili klinik çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Nadroparinin araç kullanma performansı veya makine kullanma yeteneği üzerine etkisi hakkında herhangi bir çalışma yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler
Advers etkilerin sıklığı ve organ sınıf sistemi aşağıda verilmiştir.
Çok yaygın ≥1/10
Yaygın ≥1/100 ve < 1/10
Yaygın olmayan ≥1.000 ve < 1/100
Seyrek ≥1/10.000 ve < 1/1.000
Çok seyrek ≤ 1/10.000.
Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın:	Değişik bölgelerde kanama belirtileri; diğer risk faktörlerini taşıyan hastalarda daha sık görülür.
Yaygın:	Hemarojik anemiye sebep olabilen açık veya gizli kanama komplikasyonları (özellikle deri, mukoz membranlar, yaralar, gastrointestinal kanal ve urogenital yolda)
Yaygın olmayan:	Hafif, geçici trombositopeni (tip I)
Seyrek:	Trombositopeni (heparin kaynaklı trombositopeni dahil), trombositoz, tedavinin durdurulması ardından geri dönüşlü eozinofili
Çok seyrek:	Genellikle operasyon sonrası görülebilen 1.000.000/mm^3 üzeri trombositemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek:	Anafilaktik şok, anafilaktoid reaksiyon, anjiyoödem
Çok seyrek:	Aşırı duyarlılık reaksiyonları (deri reaksiyonları dahil)

Endokrin hastalıkları

Seyrek:	Geri dönüşlü hipoaldosteronizm

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek:	Özellikle yüksek riskli hastalarda heparinin indüklediği aldosteron baskılanmasına bağlı geri dönüşlü hiperkalemi

Hepatobiliyer hastalıklar

Yaygın:	Genellikle geçici transaminaz yükselmesi

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek:	Priapizm

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Seyrek: Döküntü, ürtiker, eritem, kaşıntı, alopesi, genellikle enjeksiyon yerinde ortaya çıkan deri nekrozu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok yaygın: Enjeksiyon yerinde hematom

Bazı vakalarda sert nodüller ortaya çıkabilir. Bu nodüller heparin içeren kistler değil, enflamatuvar bir reaksiyonun göstergesidir. Bunlar genellikle birkaç gün içinde kaybolur ve tedavinin devam etmemesi için bir neden teşkil etmez.

Yaygın: Enjeksiyon yeri reaksiyonu

Seyrek: Enjeksiyon yerinde kalsinozis, alerjik reaksiyonlar (bulantı, kusma,ateş, baş ağrısı, ürtiker, pruritus, dispne, bronkospazm, tansiyon düşüklüğü gibi semptomlar)

Bazı kronik böbrek yetmezliği vakalarında olduğu gibi kalsiyum fosfat sonucu anormal olan hastalarda kalsinozis daha sıktır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar ve bulgular

Subkütanöz veya intravenöz doz aşımının en önemli klinik belirtisi hemorajidir. Trombosit sayısı ve diğer koagülasyon parametrelerine bakılmalıdır.

Basit kanamalar nadiren belli bir tedaviyi gerektirir ve FRAXODİ'nin daha sonraki dozlarının geciktirilmesi veya azaltılması genellikle yeterli olur.

Tedavi

Protamin sülfat kullanımı sadece daha ciddi vakalarda düşünülmelidir. Protamin sülfat FRAXODİ'nin antikoagülan etkisini büyük oranda nötralize eder fakat anti-Xa aktivitesinin bir kısmı devam eder. 6 mg protamin sülfat yaklaşık 950 IU (0,1 ml) FRAXODİ'i nötralize eder. Heparin enjeksiyonunu takiben geçen süreye göre, enjekte edilecek protamin miktarı göz önünde bulundurulmalıdır. Protamin doz azaltımı uygun olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: B01AB06

Farmakoterapotik grup: Antitrombotik ilaçlar-düşük molekül ağırlıklı heparin grubu

Etki mekanizması

FRAXIPARINE standart heparinin depolimerizasyonu ile üretilen düşük moleküler ağırlıklı (yaklaşık 4500 dalton) heparin olan nadroparinin kalsiyum tuzudur. Yapısal olarak glikozaminoglikandır.

Farmakodinamik etkileri

Nadroparin esas olarak faktör Xa'yı inhibe eder, daha az miktarda ise trombin üzerine etkilidir. İnhibasyon kısmen plazma proteaz inhibitörü antitrombin III aracılığı ile olur. Nadroparinin heparine kıyasla platelet fonksiyonu ve platelet agregasyonu üzerinde daha az etkilidir. Sadece primer hemostazis üzerine az bir etkisi vardır. Farklı düşük moleküler ağırlıklı heparinlerin biyolojik aktiviteleri farklı preparatların tek doz kıyaslamasını yapan test ile ifade edilemez.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Nadroparinin farmakokinetik özellikleri, biyolojik aktivitesi, örneğin anti-faktör Xa aktivite ölçüsüyle değerlendirilir.

Emilim:

Subkütan enjeksiyonu takiben biyoyararlanımı yaklaşık %98'dir. Subkütan uygulama sonrası doruk plazma anti-Xa aktivitesine (C_{maks}) yaklaşık 3 saat sonra ulaşılır.

İ.v. enjeksiyon sonrası doruk plazma anti-Xa seviyesine en az 10 dakika içinde ulaşılır ve yarı ömrü 2 saat civarındadır.

Dağılım:

Veri yoktur.

Biyotransformasyon:

Veri yoktur.

Eliminasyon:

Subkütan enjeksiyon sonrası eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık olarak 3.5 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Eliminasyonun daha yavaş olduğu yaşlılarda böbrek fonksiyonları genellikle azalır(*Bkz*: Farmakokinetik özellikler, böbrek bozukluğu). Bu yaş grubundaki böbrek bozukluğu olasılığı göz önünde tutulmalı ve doz ayarlaması yapılmalıdır (*Bkz:* Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi)

Böbrek bozukluğu:

Çeşitli derecelerde böbrek bozukluğu olan hastalarda i.v. olarak uygulanmış nadroparinin farmakokinetik özelliklerinin araştırıldığı bir klinik çalışmada, nadroparin klerensi ve kreatinin klerensi arasında bir korelasyon bulunmuştur. Orta şiddette böbrek bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi 36-43 ml/dak.), sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında, EAA ve yarılanma ömrünün her ikisi de sırasıyla %52 ve %30 oranında yükselmiştir. Bu hastalarda nadroparinin ortalama plazma klerensi normalden %63 azalmıştır. Çalışmada kişiler arasında büyük değişkenlikler gözlenmiştir. Ciddi böbrek bozukluğu olan kişilerde (kreatinin klerensi 10-20 ml/dak.), sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında, EAA ve yarılanma ömrünün her ikisi de sırasıyla %95 ve %112 oranında artmıştır. Ciddi böbrek bozukluğu olan hastalarda plazma klerensi, normal böbrek fonksiyonları olan hastalarla karşılaştırıldığında %50'ye düşmüştür. Diyalizdeki ciddi böbrek bozukluğu (kreatinin klerensi 3-6 ml/dak.) olan kişilerde, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında, EAA ve yarılanma ömrünün her ikisi de sırasıyla %62 ve %65 oranında artmıştır. Ciddi böbrek bozukluğu olan hemodiyalizdeki hastalarda plazma klerensi, normal böbrek fonksiyonları olan hastalarla karşılaştırıldığında %67'ye düşmüştür(*Bkz:* Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi)

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, sıradan güvenlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite, mutajenite potansiyeli ve üreme toksikolojisi çalışmalarına dayanarak, insanlar için tehlike olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6. 1. Yardımcı maddelerin listesi
Kalsiyum hidroksit çözeltisi veya dilüe HCl
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
Diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Sıcaktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
2 şırınga ampul içeren kutularda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Doz ve uygulama
Nadroparin enjeksiyonluk solüsyon kullanmadan önce herhangi bir parçacık varlığı ve renk kaybı konusunda görsel olarak denetlenmelidir. Eğer görsel bir değişiklik söz konusu ise, solüsyon atılmalıdır. Şırıngalar tek kullanımlık olarak tasarlanmıştır ve her şırınganın kullanılmayan kısmı atılmalıdır. Solüsyonlar diğer preparatlarla karıştırılmamalı veya tekrar kullanılmamalıdırlar. Uygulamadan sonra iğne başlığı, iğnenin üzerine geçirilmeli böylece iğne tamamen kapatılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ
GlaxoSmithKline Services Unlimited lisansı ile GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.,

Adres: Büyükdere Cad. No.173, 1.Levent Plaza, B Blok 34394 1.Levent/İstanbul
Tel: 212 – 339 44 00
Faks: 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI
118/26

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 08.08.2005
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ