

Clexane 2.000 U.I. aXa soluzione iniettabile

Clexane 4.000 U.I. aXa soluzione iniettabile

enoxaparina sodica

sanofi aventis

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Clexane (enoxaparina) è un'eparina a basso peso molecolare dotata di un'elevata attività antitrombotica.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- Profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in chirurgia generale, in chirurgia ortopedica ed in pazienti non chirurgici allettati e a rischio di TVP.
- Trattamento della trombosi venosa profonda con o senza embolia polmonare.
- Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio non-Q in associazione con acido acetilsalilico.
- Prevenzione della coagulazione in corso di emodialisi.

CONTROINDICAZIONI

- Ipersensibilità al principio attivo, all'eparina o ai suoi derivati comprese altre eparine a basso peso molecolare o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Anamnesi positiva per trombocitopenia con enoxaparina (si veda anche sez. "Avvertenze speciali").
- Manifestazioni o tendenze emorragiche legate a disturbi dell'emostasi, ad eccezione delle coagulopatie da consumo non legate ad eparina.
- Lesioni organiche a rischio di sanguinamento.
- Endocardite infettiva acuta (ad eccezione di quelle relative a protesi meccaniche).
- Accidenti cerebrovascolari emorragici.
- L'anestesia loco-regionale per procedure di chirurgia elettiva è controindicata in quei pazienti che ricevono eparina per motivazioni diverse dalla profilassi.
- Controindicazioni relative: associazione con ticlopidina, con salicilati o FANS, con antiaggreganti piastrinici (dipiridamolo, sulfipirazione, ecc.).

PRECAUZIONI PER L'USO

- Non somministrare per via intramuscolare
- Emorragie
Come con altri anticoagulanti si può verificare sanguinamento in qualsiasi sito (vedere sez. "Effetti indesiderati"). In caso di sanguinamento, è necessario ricercare l'origine dell'emorragia ed istituire un trattamento adeguato.
- Come con altre terapie anticoagulanti, enoxaparina sodica deve essere usata con cautela in condizioni di sanguinamento potenzialmente aumentato, come:
 - disturbi dell'emostasi;
 - storia di ulcera peptica;
 - recente ictus ischemico;
 - ipertensione arteriosa grave non controllata;
 - retinopatia diabetica;
 - recente chirurgia neurologica o oftalmologica;
 - utilizzo concomitante di farmaci che influenzano l'emostasi (vedere sez. "Interazioni").

Protesi meccaniche valvolari cardiache

L'uso di Clexane per la tromboprofilassi in pazienti portatori di protesi meccaniche valvolari cardiache non è stato adeguatamente indagato. Vi sono state segnalazioni isolate di trombosi valvolare in pazienti portatori di protesi meccaniche valvolari cardiache mentre erano in terapia con enoxaparina per la tromboprofilassi. Fattori confondenti compresa la patologia di base, nonché dati clinici insufficienti limitano la valutazione di questi casi. Alcuni di questi casi erano donne in gravidanza nelle quali la trombosi ha portato a decesso materno e fetale. Le donne in gravidanza portatrici di protesi meccaniche valvolari cardiache possono essere ad aumentato rischio di eventi tromboembolici (vedere sez. "Avvertenze: Donne in gravidanza portatrici di protesi meccaniche valvolari cardiache").

Emorragia nei pazienti anziani

Con le dosi utilizzate nella profilassi delle tromboembolie venose nei pazienti anziani non si è osservato un aumento della tendenza allo sviluppo di emorragia. I pazienti anziani (specialmente di età superiore o uguale a 80 anni) potrebbero presentare un aumento del rischio di complicazioni emorragiche con le dosi terapeutiche. Si raccomanda un attento monitoraggio clinico.

Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale vi è il rischio di un aumento dei livelli di enoxaparina sodica che potrebbe portare ad un aumentato rischio di sanguinamento. Visto che i livelli di enoxaparina sodica sono significativamente aumentati nei pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina <30 ml/min) è necessario un adattamento della dose sia nella profilassi che nel trattamento delle tromboembolie venose. Sebbene un aggiustamento della dose non sia raccomandato in pazienti con insufficienza renale moderata (clearance della creatinina 30-50 ml/min) e lieve (clearance della creatinina 50-80 ml/min), è consigliabile un attento monitoraggio clinico.

Emodialisi: le dosi dovranno essere aggiustate nel caso in cui l'attività anti-Xa dovesse risultare inferiore a 0,4 U.I./ml o superiore a 1,2 U.I./ml.

Pazienti a basso peso corporeo

Nelle donne a basso peso corporeo (<45 kg) e in uomini a basso peso corporeo (<57 kg) si è osservato un incremento dei livelli di enoxaparina sodica, alle dosi utilizzate nella profilassi delle tromboembolie venose (non adattate al peso corporeo); ciò potrebbe portare ad un aumentato rischio di sanguinamento. Comunque, un monitoraggio clinico attento è consigliabile in questi pazienti.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Associazioni sconsigliate:

- **Acido acetilsalilico ed altri salicilati** (per via generale)
Aumento del rischio di emorragia (inibizione della funzione piastrinica ed aggressione della mucosa gastroduodenale da salicilati).
Utilizzare altre sostanze per un effetto antalgico o antipiretico.
- **FANS** (per via generale)
Aumento del rischio emorragico (inibizione della funzione piastrinica ed aggressione della mucosa gastroduodenale da farmaci antinfiammatori non steroidei).
Se non è possibile evitare l'associazione, istituire un'attenta sorveglianza clinica e biologica.
- **Ticlopidina**
Aumento del rischio emorragico (inibizione della funzione piastrinica da ticlopidina).
È sconsigliata l'associazione a forti dosi di eparina.
L'associazione a basse dosi di eparina (eparinoterapia preventiva) richiede un'attenta sorveglianza clinica e biologica.
- **Altri antiaggreganti piastrinici (clopidogrel, dipiridamolo, sulfipirazione, ecc.)**
Aumento del rischio emorragico (inibizione della funzione piastrinica).

Associazioni che necessitano di precauzioni d'uso:

- **Anticoagulanti orali**
Potenziamento dell'azione anticoagulante. L'eparina falsa il dosaggio del tasso di protrombina.
Al momento della sostituzione dell'eparina con gli anticoagulanti orali:

518674 / 409617

- a. rinforzare la sorveglianza clinica
- b. per controllare l'effetto degli anticoagulanti orali effettuare il prelievo prima della somministrazione di eparina, nel caso questa sia discontinua o, di preferenza, utilizzare un reattivo non sensibile all'eparina.
- **Glucocorticoidi** (via generale)
Aggravamento del rischio emorragico proprio della terapia con glucocorticoidi (mucosa gastrica, fragilità vascolare), a dosi elevate o in trattamento prolungato superiore a dieci giorni. L'associazione deve essere giustificata; potenziare la sorveglianza clinica.
- **Destrano** (via parenterale)
Aumento del rischio emorragico (inibizione della funzione piastrinica).
Adattare la posologia dell'eparina in modo da non superare una ipocoagulabilità superiore a 1,5 volte il valore di riferimento, durante l'associazione e dopo la sospensione di destrano.

AVVERTENZE SPECIALI

Le eparine a basso peso molecolare differiscono per il metodo impiegato nella produzione, nel peso molecolare e nell'attività anti-Xa specifica, unità e dosaggio; pertanto non si deve passare da un principio attivo ad un altro. Questo determina differenze nella farmacocinetica e attività biologiche associate (es: attività antitrombinica e interazioni piastriniche). Si richiede, quindi, speciale attenzione e il rispetto delle istruzioni per l'uso di ogni singolo prodotto medicinale.

Anestesia spinale/epidurale

Nei pazienti sottoposti ad anestesia spinale o peridurale, ad analgesia epidurale o a puntura lombare, la profilassi con basse dosi di eparina a basso peso molecolare può essere raramente associata con ematomi spinali o epidurali che possono portare a paralisi di durata prolungata o permanente. Il rischio è aumentato dall'uso di cateteri peridurali a permanenza per infusione continua, dall'assunzione concomitante di farmaci che influenzano l'emostasi come gli antinfiammatori non steroidei (FANS), gli inibitori dell'aggregazione piastrinica o gli anticoagulanti, da traumi o da punture spinali ripetute, dalla presenza di un sottostante disturbo della emostasi e dalla età avanzata, o in pazienti con anamnesi di chirurgia spinale o deformità spinale. La presenza di uno o più di questi fattori di rischio dovrà essere attentamente valutata prima di procedere a questo tipo di anestesia/analgesia, in corso di profilassi con eparine a basso peso molecolare.

Di regola l'inserimento del catetere spinale deve essere effettuato dopo almeno 8-12 ore dall'ultima somministrazione di eparina a basso peso molecolare a dosi profilattiche. Dosi successive non dovrebbero essere somministrate prima che siano trascorse almeno 2-4 ore dall'inserimento o dalla rimozione del catetere, ovvero ulteriormente ritardate o non somministrate nel caso di aspirato emorragico durante il posizionamento iniziale dell'ago spinale o epidurale. La rimozione di un catetere epidurale "a permanenza" dovrebbe essere fatta alla massima distanza possibile dalla ultima dose eparinica profilattica (8-12 ore circa) eseguita in corso di anestesia.

Qualora si decida di somministrare eparina a basso peso molecolare prima o dopo di un'anestesia peridurale o spinale, si deve prestare estrema attenzione e praticare un frequente monitoraggio per individuare segni e sintomi di alterazioni neurologiche come: dolore lombare, deficit sensoriale e motorio (intorpidimento e debolezza degli arti inferiori), alterazioni della funzione vescicale o intestinale. Il personale infermieristico dovrebbe essere istruito ad individuare questi segni e sintomi. I pazienti dovrebbero essere istruiti ad informare immediatamente il personale medico o infermieristico se si verifica uno qualsiasi dei suddetti sintomi.

Se si sospettano segni o sintomi di ematoma epidurale o spinale, deve essere formulata una diagnosi immediata ed iniziato un trattamento che comprenda la decompressione del midollo spinale.

Trombocitopenia da eparina

La trombocitopenia è una complicazione ben conosciuta della terapia con eparina e può comparire da 4 a 10 giorni dopo l'inizio del trattamento, ma anche prima in caso di precedente trombocitopenia da eparina. Nel 10 al 20% dei pazienti può comparire precocemente una lieve trombocitopenia (conta piastrinica maggiore di 100.000/mm³), che può restare stabile o regredire, anche se la somministrazione di eparina è continuata.

In alcuni casi si può invece determinare una forma più grave (trombocitopenia da eparina di II tipo), immunomediata caratterizzata dalla formazione di anticorpi contro il complesso eparina-fattore piastrinico 4. In questi pazienti si possono sviluppare nuovi trombi associati con trombocitopenia, derivanti dall'irreversibile aggregazione di piastrine indotta dall'eparina, la cosiddetta "sindrome del trombo bianco". Tale processo può portare a gravi complicazioni tromboemboliche come necrosi cutanea, embolia arteriosa delle estremità, infarto miocardico, embolia polmonare, stroke e a volte morte. Perciò, la somministrazione di eparina a basso peso molecolare dovrebbe essere interrotta oltre che per comparsa di piastrinopenia, anche se il paziente sviluppa una nuova trombosi o un peggioramento di una trombosi precedente. La prosecuzione della terapia anticoagulante, per la trombosi causata dal trattamento in corso o per una nuova comparsa o peggioramento della stessa, andrebbe intrapresa, dopo sospensione dell'eparina, con un anticoagulante alternativo. È rischioso in questi casi l'immediata introduzione della terapia anticoagulante orale (sono stati descritti casi di peggioramento della trombosi). Quindi una trombocitopenia di qualunque natura deve essere attentamente monitorata.

Se la conta piastrinica scende al di sotto di 100.000/mm³, o se si verifica trombosi ricorrente, l'eparina a basso peso molecolare deve essere sospesa.

Una conta piastrinica andrebbe valutata prima del trattamento e di seguito due volte alla settimana per il primo mese in caso di somministrazioni protratte.

Procedure di rivascularizzazione coronarica percutanea

Per minimizzare il rischio di sanguinamento conseguente all'uso di strumentazione vascolare durante il trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio non-Q, l'introduttore deve rimanere in sede per 6-8 ore dopo la somministrazione sottocutanea della dose di enoxaparina sodica. La successiva dose prevista non deve essere somministrata prima di 6-8 ore dopo la rimozione dell'introduttore. Il sito di accesso deve essere esaminato per verificare l'eventuale comparsa di segni di sanguinamento o formazione di ematomi.

Donne in gravidanza portatrici di protesi meccaniche valvolari cardiache

L'uso di Clexane per la tromboprofilassi in donne in gravidanza portatrici di protesi meccaniche valvolari cardiache non è stato adeguatamente indagato. In uno studio clinico in donne in gravidanza portatrici di protesi meccaniche valvolari cardiache, trattate con enoxaparina (1 mg/kg/bid) per ridurre il rischio di eventi tromboembolici, solo due di otto pazienti hanno manifestato eventi trombotici che hanno condotto al blocco delle valvole e conseguente decesso materno e fetale. Vi sono state segnalazioni post marketing isolate di trombosi valvolare in donne in gravidanza portatrici di protesi meccaniche valvolari cardiache mentre erano in terapia con enoxaparina per la tromboprofilassi. Le donne in gravidanza portatrici di protesi meccaniche valvolari cardiache possono essere ad aumentato rischio di eventi tromboembolici (vedere sez. "Precauzioni per l'uso: Protesi Meccaniche Valvolari Cardiache").

Esami di laboratorio:

Alle dosi utilizzate per la profilassi di tromboembolia venosa, l'enoxaparina sodica non influenza significativamente gli esami del tempo di sanguinamento e del tempo di coagulazione totale del sangue, né interferisce con l'aggregazione piastrinica o con il legame del fibrinogeno alle piastrine.

A dosi maggiori, possono verificarsi aumenti dell'aPTT (tempo di tromboplastina parzialmente attivata) e dell'ACT (tempo di coagulo attivato).

Gli aumenti dell'aPTT e dell'ACT non sono linearmente correlati con l'aumentata attività antitrombotica dell'enoxaparina sodica e sono quindi esami inadatti e inaffidabili per il monitoraggio dell'attività dell'enoxaparina sodica.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza

Gli studi condotti nell'animale non hanno dimostrato proprietà embriotossiche o teratogene.

Nella donna non vi è evidenza che enoxaparina sodica attraversi la barriera placentare durante il secondo trimestre di gravidanza.

Non vi sono informazioni disponibili sul primo e terzo trimestre. Per tali ragioni questo farmaco dovrebbe essere usato in gravidanza solo se il medico ne ha verificato l'effettiva necessità. (Vedere anche sez. "Avvertenze: Donne in gravidanza portatrici di protesi meccaniche valvolari cardiache" e "Precauzioni: Protesi meccaniche valvolari cardiache").

Se si prevede il ricorso ad anestesia peridurale, è consigliabile sospendere il trattamento con eparina.

Allattamento

Non è noto se l'enoxaparina sodica venga escreta immodificata nel latte materno.

L'assorbimento orale di enoxaparina sodica è improbabile. Tuttavia, come precauzione, alle madri che allattano e ricevono enoxaparina sodica deve essere consigliato di non allattare.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Clexane non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione per via sottocutanea

Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio non-Q

La dose di enoxaparina sodica raccomandata è di 100 U.I. anti-Xa (1 mg)/kg ogni 12 ore per iniezione sottocutanea, somministrata contemporaneamente ad acido acetilsalilico per via orale (da 100 a 325 mg al giorno). Il trattamento di questi pazienti con enoxaparina sodica dovrà essere prescritto per almeno 2 giorni e continuato fino a stabilizzazione della situazione clinica. Generalmente la durata del trattamento è da 2 a 8 giorni.

Profilassi e trattamento delle trombosi venose profonde (TVP)

Nei pazienti a rischio tromboembolico moderato, una prevenzione efficace della malattia tromboembolica si ottiene mediante iniezione di 2.000 U.I. aXa (0,2 ml)/die.

In *chirurgia generale* la prima iniezione deve essere effettuata circa 2 ore prima dell'intervento.

Nei pazienti ad alto rischio tromboembolico ed in particolare in preparazione ad interventi di chirurgia ortopedica si consiglia la somministrazione di una dose di enoxaparina pari a 4.000 U.I. aXa (0,4 ml)/die in un'unica somministrazione giornaliera.

In *chirurgia ortopedica* la prima iniezione verrà praticata 12 ore prima dell'intervento.

La durata del trattamento coinciderà con quella della persistenza del rischio tromboembolico, ed in generale fino alla deambulazione del paziente (in media da 7 a 10 giorni dopo l'intervento).

Nelle normali condizioni d'impiego l'enoxaparina non modifica i parametri della coagulazione. La sorveglianza del trattamento basata su tali test è pertanto inutile.

Nel trattamento delle trombosi venose profonde, l'enoxaparina segue la terapia eparinica tradizionale istituita a seguito di diagnosi positiva.

L'enoxaparina sarà somministrata al ritmo di una iniezione ogni 12 ore per 10 giorni.

La dose di ogni iniezione sarà di 100 U.I. aXa/kg di peso corporeo. In *pazienti non chirurgici costretti a letto ed a rischio di TVP,* la dose raccomandata di enoxaparina sodica è di 40 mg una volta al giorno per iniezione sottocutanea. Il trattamento con enoxaparina sodica è prescritto per un minimo di 6 giorni e continuato fino al ritorno alla completa deambulazione, per un massimo di 14 giorni.

Può essere appropriato un trattamento di più lunga durata: la somministrazione di enoxaparina dovrebbe continuare fino a quando esiste un rischio tromboembolico e fino alla deambulazione del paziente.

Sorveglianza biologica: si veda "Avvertenze speciali".

Tecnica dell'iniezione

L'iniezione sottocutanea deve essere condotta, preferibilmente con il paziente in decubito, nel tessuto cellulare sottocutaneo della cintura addominale antero-laterale o postero-laterale, a destra e a sinistra alternativamente.

Le siringhe preimpilate sono pronte per l'uso, non si deve quindi espellere l'aria presente nella siringa prima dell'iniezione.

L'iniezione stessa deve essere eseguita introducendo interamente l'ago, perpendicolarmente e non tangenzialmente, nello spessore di una plica cutanea realizzata tra il pollice e l'indice dell'operatore.

La plica cutanea va mantenuta per tutta la durata dell'iniezione.

Somministrazione per via intravascolare

Prevenzione della coagulazione in corso di emodialisi

Nei pazienti da sottoporre a ripetute sedute di emodialisi, la prevenzione della coagulazione entro il circuito emodialitico può essere ottenuta con la somministrazione di una dose pari a 100 U.I./kg nella linea arteriosa del circuito, all'inizio della seduta. Questa dose è solitamente sufficiente per la conduzione di una seduta della durata di 4 ore. Qualora dovessero comparire filamenti di fibrina entro il circuito, si potrà ricorrere alla somministrazione di una ulteriore dose di 50-100 U.I./kg, a seconda del tempo mancante alla fine della seduta. Nei pazienti a rischio emorragico (in particolare nel caso di sedute di emodialisi pre o post operatorie) o che presentino sindromi emorragiche in evoluzione, le sedute di dialisi potranno essere effettuate utilizzando una dose di 50 U.I./kg (accesso vascolare doppio) o di 75 U.I./kg (accesso vascolare semplice).

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Clexane avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Di massima, per una assunzione orale massiva di enoxaparina (nessun caso segnalato) non sono da temere gravi conseguenze, tenuto conto del minimo assorbimento gastrico e intestinale del prodotto.

Per una verifica potrà tuttavia essere effettuato un dosaggio plasmatico delle attività anti-Xa ed anti-IIa.

Un sovradosaggio accidentale di enoxaparina per via extracorporea (intravascolare) o sottocutanea potrà determinare complicazioni emorragiche per la comparsa di attività anticoagulante, in gran parte neutralizzabile mediante iniezione endovenosa lenta di protamina (solfato o cloridrato).

La dose di protamina deve essere pari a quella di enoxaparina iniettata ossia: 1 mg o 100 unità anti-eparina di protamina per neutralizzare l'attività anti-IIa, determinata da 1 mg (100 U.I. aXa) di enoxaparina, se l'enoxaparina è stata somministrata nelle precedenti 8 ore. Se invece l'enoxaparina è stata somministrata più di 8 ore prima della somministrazione di protamina o se è stato stabilito che è necessaria una seconda dose di protamina, si può utilizzare un'infusione di 0,5 mg di protamina per 1 mg di enoxaparina. Dopo 12 ore dalla somministrazione di enoxaparina può non essere necessaria la somministrazione di protamina.

Tuttavia, anche in caso di dosaggi elevati di protamina, l'attività anti-Xa non viene mai totalmente neutralizzata (massimo: 60% circa), e permette così la persistenza di un'attività antitrombotica. Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Clexane, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Clexane può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Emorragie:

Nel corso degli studi clinici, le emorragie sono state le reazioni avverse più comunemente riportate. Esse hanno incluso emorragie maggiori, riportate con incidenza massima del 4,2% (pazienti chirurgici). Alcuni di questi casi sono stati fatali.

Come con altri anticoagulanti, si possono verificare emorragie in presenza di fattori di rischio associati quali: lesioni organiche con diatesi emorragica, procedure invasive oppure in seguito all'uso concomitante di farmaci che interferiscono con l'emostasi.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Patologie vascolari
Profilassi in pazienti chirurgici	Molto comune: emorragia* Raro: emorragia retroperitoneale
Profilassi in pazienti non chirurgici	Comune: emorragia*
Trattamento in pazienti con TVP con o senza EP	Molto comune: emorragia* Non comune: emorragia intracranica, emorragia retroperitoneale

Trattamento in pazienti con angina instabile e infarto del miocardio non-Q	Comune: emorragia* Raro: emorragia retroperitoneale
---	--

*come ematomi, ecchimosi oltre a quelli comparsi nel sito di iniezione, ferite con ematoma, ematuria, epistassi ed emorragie gastrointestinali.

In aggiunta, dall'esperienza post-marketing:

Raro: molto raramente sono stati riportati casi di ematomi spinali o epidurali in associazione con l'uso profilattico dell'eparina nel corso di anestesia spinale o peridurale o di puntura lombare. Queste reazioni hanno dato luogo a diversi gradi di alterazione neurologica compresa paralisi prolungata o permanente (vedere sez. "Avvertenze speciali").

Trombocitopenia e trombocitosi:

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Patologie del sistema emolinfopoietico
Profilassi in pazienti chirurgici	Molto comune: trombocitosi* Comune: trombocitopenia**
Profilassi in pazienti non chirurgici	Non comune: trombocitopenia**
Trattamento in pazienti con TVP con o senza EP	Molto comune: trombocitosi* Comune: trombocitopenia**
Trattamento in pazienti con angina instabile e infarto del miocardio non-Q	Non comune: trombocitopenia**

* aumento della conta piastrinica > 400 G/L

** lieve, transitoria e asintomatica durante i primi giorni di terapia.

In aggiunta, dall'esperienza post-marketing:

Raro: casi di trombocitopenia immuno-allergica con trombosi; in alcuni di questi casi la trombosi è stata complicata da infarto dell'organo o ischemia dell'arto (vedere sez. "Avvertenze speciali").

Altre reazioni avverse clinicamente rilevanti:

Queste reazioni sono elencate qui di seguito, indipendentemente dalle indicazioni, secondo la classificazione per sistemi e organi, raggruppate per frequenza e ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Tutte le indicazioni
Disturbi del sistema immunitario	Comune: reazioni allergiche Raro: reazione di tipo anafilattico/anafilattoide
Patologie epatobiliari	Molto comune: aumento degli enzimi epatici (principalmente le transaminasi**)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune: orticaria, prurito, eritema Non comune: dermatiti bollose
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune: ematoma nel sito di iniezione, dolore nel sito di iniezione, altre reazioni nel sito di iniezione* Non comune: irritazione locale; necrosi cutanea localizzata nel punto di iniezione
Esami diagnostici	Raro: iperkaliemia

* come edema nel sito di iniezione, emorragia, ipersensibilità, infiammazione, lieve tumefazione, dolore o reazioni locali (NOS).

** livelli delle transaminasi > 3 volte il limite superiore di normalità.

In aggiunta, dall'esperienza post-marketing:

- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro:

- vasculite cutanea da ipersensibilità, necrosi cutanea, generalmente, localizzata nel punto di iniezione (queste reazioni sono generalmente precedute dalla comparsa di porpora o di placche eritematose, infiltrate e doloranti). In questi casi è necessario sospendere il trattamento con enoxaparina sodica.
- noduli nel sito di iniezione (noduli infiammatori, che non sono inclusioni cistiche di enoxaparina sodica). Questi eventi si sono risolti entro pochi giorni e non hanno richiesto l'interruzione del trattamento.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se si nota la comparsa di un effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

CLEXANE 2.000 U.I. aXa soluzione iniettabile

Una siringa preriempita da 0,2 ml contiene:

Principio attivo: enoxaparina sodica 2.000 U.I. aXa

Eccipienti: acqua per preparazioni iniettabili

CLEXANE 4.000 U.I. aXa soluzione iniettabile

Una siringa preriempita da 0,4 ml contiene:

Principio attivo: enoxaparina sodica 4.000 U.I. aXa

Eccipienti: acqua per preparazioni iniettabili

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile per uso sottocutaneo e intravascolare.

2.000 U.I. aXa – 6 siringhe preriempite da 0,2 ml

4.000 U.I. aXa – 6 siringhe preriempite da 0,4 ml

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

sanofi-aventis S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B - 20158 Milano

PRODUTTORE

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

180 rue Jean-Jaurès

94702 Maisons Alfort (Francia)

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

Boulevard Industriel

76580 Le Trait (Francia)

CHINOIN PHARMACEUTICAL and CHEMICAL Works Private Co. Ltd

Cisanyikvolgy Site - Miskolc

Cisanyikvolgy (Ungheria)

SANOFI AVENTIS S.A.

Avenida de Leganés 62

28925 Alcorcon – Madrid (Spagna)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: **Maggio 2011**

518674 / 409617