Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** *Clexane 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml* Una siringa preriempita contiene 2.000 UI di attività anti-Xa di enoxaparina sodica (corrispondenti a 20 mg) in 0,2 ml di acqua per preparazioni iniettabili. *4.000 UI (40 mg)/0,4 ml* Una siringa preriempita contiene 4.000 UI di attività anti-Xa di enoxaparina sodica (corrispondenti a 40 mg) in 0,4 ml di acqua per preparazioni iniettabili. *Clexane T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml* Una siringa preriempita contiene 6.000 UI di attività anti-Xa di enoxaparina sodica (corrispondenti a 60 mg) in 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili. *8.000 UI (80 mg)/0,8 ml* Una siringa preriempita contiene 8.000 UI di attività anti-Xa di enoxaparina sodica (corrispondenti a 80 mg) in 0,8 ml di acqua per preparazioni iniettabili. *10.000 UI (100 mg)/1 ml* Una siringa preriempita contiene 10.000 UI di attività anti-Xa di enoxaparina sodica (corrispondenti a 100 mg) in 1 ml di acqua per preparazioni iniettabili. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. Enoxaparina sodica è una sostanza di origine biologica ottenuta tramite depolimerizzazione alcalina dell'estere benzilico dell'eparina derivata dalla mucosa intestinale suina. **3. FORMA FARMACEUTICA** Soluzione iniettabile in siringhe preriempite. Soluzione limpida, incolore o giallastra, con un pH compreso tra 5,5-7,5. **4. INFORMAZIONI CLINICHE 4.1 Indicazioni terapeutiche** CLEXANE/CLEXANE T è indicato negli adulti per: • Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti chirurgici a rischio moderato e alto, in particolare quelli sottoposti a chirurgia ortopedica o generale, compresa la chirurgia oncologica. • Profilassi del tromboembolismo venoso in pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta (come ad esempio insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria, infezioni gravi o malattie reumatiche) e mobilità ridotta ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso. • Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP), ad esclusione dell' EP che potrebbe richiedere terapia trombolitica o chirurgica. • Prevenzione della formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi. • Sindrome coronarica acuta: - Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) in associazione con acido acetilsalicilico orale. - Trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), inclusi i pazienti gestiti con la sola terapia farmacologica o da sottoporre a successivo intervento coronarico percutaneo (PCI). **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Posologia *Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) in pazienti chirurgici a rischio moderato e alto* Il rischio tromboembolico individuale per i pazienti può essere valutato utilizzando un modello validato di stratificazione del rischio. Nei pazienti a rischio tromboembolico moderato, la dose raccomandata di enoxaparina sodica è di 2.000 UI (20 mg) in un'unica somministrazione giornaliera per iniezione sottocutanea (SC). L'inizio preoperatorio (2 ore prima dell'intervento chirurgico) di enoxaparina sodica 2.000 UI (20 mg) si è dimostrato efficace e sicuro nella chirurgia a rischio moderato. Nei pazienti a rischio moderato, il trattamento con enoxaparina sodica deve continuare per un periodo minimo di 7-10 giorni, indipendentemente dallo stato di recupero (ad esempio relativamente alla mobilità). La profilassi deve comunque proseguire fino a quando il paziente non abbia recuperato la sua ridotta mobilità. Nei pazienti ad alto rischio tromboembolico, la dose raccomandata di enoxaparina sodica è di 4.000 UI (40 mg) in un'unica somministrazione giornaliera per iniezione SC, da iniziare preferibilmente 12 ore prima dell'intervento chirurgico. Nel caso si renda necessaria la somministrazione profilattica preoperatoria di enoxaparina sodica antecedente a 12 ore prima dell'intervento (ad esempio, pazienti ad alto rischio in attesa di un intervento differito di chirurgia ortopedica), l'ultima iniezione deve essere somministrata non oltre 12 ore prima dell'intervento ed effettuata nuovamente 12 ore dopo l'intervento. • Per i pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore, si raccomanda una tromboprofilassi prolungata fino a 5 settimane. • Per i pazienti ad alto rischio di TEV sottoposti a intervento chirurgico addominale o pelvico per cancro, si raccomanda una tromboprofilassi prolungata fino a 4 settimane. *Profilassi del TEV in pazienti non chirurgici* La dose raccomandata di enoxaparina sodica è di 4.000 UI (40 mg) in un'unica somministrazione giornaliera per iniezione SC. Il trattamento con enoxaparina sodica è raccomandato per almeno 6-14 giorni, indipendentemente dallo stato di recupero (ad esempio relativamente alla mobilità). Il beneficio di un trattamento superiore a 14 giorni non è stato stabilito. *Trattamento della TVP e dell'EP* Enoxaparina sodica può essere somministrata sia in un'unica somministrazione giornaliera SC di 150 UI/kg (1,5 mg/kg) sia in due somministrazioni SC al giorno di 100 UI/kg (1 mg/kg) ciascuna. Il regime posologico deve essere selezionato dal medico sulla base di una valutazione individuale comprensiva del rischio tromboembolico e del rischio di sanguinamento. Il regime posologico di 150 UI/kg (1,5 mg/kg) somministrato una volta al giorno deve essere usato in pazienti non complicati, con basso rischio di recidiva di TEV. Il regime posologico di 100 UI/kg (1 mg/kg) somministrato due volte al giorno deve essere usato in tutti gli altri pazienti, quali ad esempio obesi, con EP sintomatica, patologia tumorale, recidiva di TEV o trombosi prossimale (vena iliaca). Il trattamento con enoxaparina sodica è raccomandato per un periodo medio di 10 giorni. Ove appropriato deve essere avviata una terapia anticoagulante orale (vedere "Passaggio da enoxaparina a anticoagulanti orali" al termine del paragrafo 4.2). *Prevenzione della formazione di trombi in corso di emodialisi* La dose raccomandata di enoxaparina sodica è di 100 UI/kg (1 mg/kg). Nei pazienti ad alto rischio emorragico, la dose deve essere ridotta a 50 UI/kg (0,5 mg/kg) per accesso vascolare doppio o a 75 UI/kg (0,75 mg/kg) per accesso vascolare semplice. Durante l'emodialisi, enoxaparina sodica deve essere introdotta nella linea arteriosa del circuito, all'inizio della seduta di dialisi. L'effetto di questa dose è solitamente sufficiente per una seduta della durata di 4 ore. Tuttavia, qualora dovessero comparire filamenti di fibrina entro il circuito (ad esempio nel corso di una seduta più lunga rispetto al normale) si potrà ricorrere alla somministrazione di una ulteriore dose di 50-100 UI/kg (0,5-1 mg/kg). Non vi sono dati disponibili per pazienti ai quali è stata somministrata enoxaparina sodica per profilassi o trattamento e anche durante le sedute di emodialisi. *Sindrome coronarica acuta: trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio NSTEMI e dell'infarto miocardico acuto STEMI* Per il trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio NSTEMI, la dose raccomandata di enoxaparina sodica è 100 UI/kg (1 mg/kg) ogni 12 ore per iniezione SC, somministrata in associazione alla terapia antiaggregante piastrinica. Il trattamento deve essere mantenuto per almeno 2 giorni e continuato fino a stabilizzazione della situazione clinica. Generalmente, la durata del trattamento è da 2 a 8 giorni. L'acido acetilsalicilico è raccomandato per tutti i pazienti, senza controindicazioni, a una dose di carico orale iniziale di 150-300 mg (nei pazienti non già in trtattamento con acido acetilsalicilico) e una dose di mantenimento di 75-325 mg/die a lungo termine, indipendentemente dalla strategia di trattamento. Per il trattamento dell'infarto miocardico acuto STEMI la dose raccomandata di enoxaparina sodica un singolo bolo endovenoso (EV) di 3.000 UI (30 mg) più una dose di 100 UI/kg (1 mg/kg) per iniezione SC, seguiti da una dose di 100 UI/kg (1 mg/kg) per iniezione SC ogni 12 ore (massimo 10.000 UI (100 mg) per ciascuna delle prime due dosi SC). In concomitanza e salvo controindicazioni, deve essere somministrata una terapia antiaggregante piastrinica appropriata, come l'acido acetilsalicilico per via orale (75-325 mg una volta al giorno). La durata raccomandata del trattamento è di 8 giorni o fino alla dimissione dall'ospedale, a seconda di quale dei due eventi si verifichi prima. Se somministrata in associazione con un trombolitico (fibrinospecifico o non fibrinospecifico), enoxaparina sodica deve essere somministrata tra 15 minuti prima e 30 minuti dopo l'inizio della terapia fibrinolitica. • Per il dosaggio nei pazienti di età ≥75, vedere il paragrafo "Anziani". • Per i pazienti gestiti con intervento coronarico percutaneo (PCI), se l'ultima dose SC di enoxaparina sodica è stata somministrata meno di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino, non è necessaria alcuna ulteriore dose. Se l'ultima dose di enoxaparina sodica SC è stata somministrata più di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino, deve essere somministrata una dose di 30 UI/kg (0,3 mg/kg) di enoxaparina sodica per iniezione EV in bolo. *Popolazione pediatrica* La sicurezza e l'efficacia di enoxaparina sodica nella popolazione pediatrica non sono state stabilite. *Anziani* Per tutte le indicazioni ad eccezione dell'infarto miocardico STEMI, non è necessaria alcuna riduzione del dosaggio nei pazienti anziani, a meno che la funzione renale non sia compromessa (vedere "Insufficienza renale" qui di seguito e il paragrafo 4.4). Per il trattamento dell'infarto miocardico acuto STEMI in pazienti anziani di età ≥75, non deve essere utilizzato il bolo EV iniziale. Iniziare con una dose di 75 UI/kg (0,75 mg/kg) per iniezione SC ogni 12 ore (massimo 7500 UI (75 mg) solo per ciascuna delle prime due dosi per iniezione SC, seguite da 75 UI/kg (0,75 mg/kg) per iniezione SC per le dosi restanti). Per il dosaggio nei pazienti anziani con funzionalità renale compromessa, vedere "compromissione renale" qui di seguito e il paragrafo 4.4. *Compromissione epatica* Sono disponibili dati limitati sull'utilizzo in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafi 5.1 e 5.2) e pertanto è necessario porre cautela quando enoxaparina è utilizzata in questi pazienti (vedere paragrafo 4.4). *Compromissione renale (vedere paragrafi 4.4 e 5.2)* Compromissione renale grave Enoxaparina non è raccomandata in pazienti con compromissione renale allo stato terminale (clearance della creatinina < 15 ml/min) a causa di mancanza di dati in questa popolazione al di fuori della prevenzione della formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi.

Tabella posologica per pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina [15-30] ml/min):

Indicazioni	**Regime posologico**
Profilassi del tromboembolismo venoso	2.000 UI (20 mg) per iniezione SC una volta al giorno
Trattamento della TVP ed EP	100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC una volta al giorno
Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC una volta al giorno
Trattamento dell'infarto miocardico acuto STEMI in pazienti di età inferiore a 75 anni	1 x 3.000 UI (30 mg) per iniezione EV in bolo più 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC e successivamente 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC ogni 24 ore
Trattamento dell'infarto miocardico acuto STEMI in pazienti di età superiore a 75 anni	Nessuna somministrazione iniziale del bolo EV. 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC e successivamente 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC ogni 24 ore

Gli adeguamenti della dose raccomandati non si applicano all'indicazione emodialisi.

Compromissione renale da lieve a moderata Sebbene un adeguamento della dose non sia raccomandato in pazienti con compromissione renale moderata (clearance della creatinina 30-50 ml/min) e lieve (clearance della creatinina 50-80 ml/min), è consigliabile un attento monitoraggio clinico. Modo di somministrazione CLEXANE/CLEXANE T non deve essere somministrato per via intramuscolare. Per la profilassi del TEV successivamente a un intervento chirurgico, per il trattamento della TVP e dell'EP, per il trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio NSTEMI, enoxaparina sodica deve essere somministrata per iniezione SC. Per l'infarto miocardico acuto STEMI, il trattamento deve essere iniziato con una singola iniezione EV in bolo, seguita immediatamente da un'iniezione SC. Per prevenire la formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi, enoxaparina sodica deve essere somministrata nella linea arteriosa del circuito di dialisi. La siringa preriempita è pronta per l'uso. Tecnica di iniezione SC: L'iniezione SC deve essere condotta preferibilmente con il paziente in posizione supina. Enoxaparina sodica è somministrata per iniezione SC profonda. Quando si utilizzano le siringhe preriempite, non espellere l'aria presente nella siringa prima dell'iniezione, per evitare la perdita di farmaco. Se la quantità di farmaco da iniettare richiede un adeguamento in base al peso corporeo del paziente, utilizzare le siringhe preriempite graduate per raggiungere il volume richiesto, scartando l'eccesso prima dell'iniezione. Si prega di notare che in alcuni casi non è possibile ottenere una dose esatta a causa delle tacche di graduazione della siringa. In tal caso, il volume va arrotondato alla graduazione più vicina. La somministrazione deve essere alternata tra la parte sinistra e destra della parete antero-laterale o postero-laterale dell'addome. L'iniezione deve essere eseguita introducendo interamente e perpendicolarmente l'ago 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. Non strofinare il sito di iniezione dopo la somministrazione. Nota per le siringhe preriempite con sistema automatico di sicurezza: il sistema di sicurezza viene attivato al termine dell'iniezione. In caso di autosomministrazione, il paziente deve essere informato di seguire le istruzioni presenti nel "Foglio illustrativo: informazioni per il paziente", incluso nella confezione di questo medicinale. Iniezione EV in bolo (solo per l'indicazione di infarto miocardico acuto STEMI): Per l'infarto miocardico acuto STEMI, il trattamento deve essere iniziato con una singola iniezione EV in bolo, seguita immediatamente da un'iniezione SC. Per le iniezioni EV in bolo può essere utilizzato sia il flaconcino multidose sia una siringa preriempita. Enoxaparina sodica deve essere somministrata attraverso una linea EV. Non deve essere miscelata o somministrata insieme con altri farmaci. Per evitare l'eventuale miscela di enoxaparina sodica con altri farmaci, l'accesso endovenoso scelto deve essere lavato con una quantità sufficiente di soluzione fisiologica o di destrosio prima e dopo il bolo EV di enoxaparina sodica, per pulire la linea di accesso del farmaco. Enoxaparina sodica può essere somministrata con sicurezza con la normale soluzione salina (0,9%) o con destrosio al 5% in acqua. • Bolo iniziale di 3.000 UI (30 mg) Per il bolo EV iniziale di 3000 UI (30 mg), utilizzare una siringa preriempita graduata di enoxaparina sodica, espellere il volume eccessivo e conservare solo 3.000 UI (30 mg), ovvero 0,3 ml nella siringa. La dose da 3.000 UI (30 mg) può essere iniettata direttamente nella linea EV. • bolo addizionle per PCI quando l'ultima dose SC di enoxaparina sodica sia stata somministrata più di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino. Per i pazienti gestiti con PCI, se l'ultima dose SC di enoxaparina sodica è stata somministrata più di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino, somministrare un bolo EV aggiuntivo di 30 UI/kg (0,3 mg/kg). Al fine di garantire l'accuratezza del volume esiguo da iniettare, si raccomanda di diluire il farmaco a 300 UI/ml (3 mg/ml). Per ottenere una soluzione di 300 UI/ml (3 mg/ml) si raccomanda l'uso di una siringa preriempita da 6.000 UI (60 mg) e di una sacca per infusione da 50 ml [ossia utilizzando soluzione salina normale (0,9%) o di destrosio al 5% in acqua] come segue: Prelevare 30 ml dalla sacca per infusione con una siringa e scartare il liquido. Iniettare il contenuto completo della siringa preriempita di enoxaparina sodica da 6.000 UI (60 mg) nei 20 ml rimanenti nella sacca. Miscelare delicatamente il contenuto della sacca. Prelevare il volume richiesto di soluzione diluita con una siringa per la somministrazione nella linea EV. Una volta completata la diluizione, il volume da iniettare può essere calcolato con la seguente formula [Volume della soluzione diluita (ml) = peso del paziente (kg) x 0,1] o utilizzando la tabella sottostante. Si raccomanda di preparare la soluzione immediatamente prima dell'uso.

Volume da iniettare nella linea EV una volta completata la diluizione alla concentrazione di 300 UI

Peso	**Dose richiesta 30 UI/kg (0,3 mg/kg)**		**Volume da iniettare della soluzione diluita a concentrazione finale di 300 UI (3 mg)/ml**
[Kg]	**UI**	**[mg]**	**[ml]**
45	1350	13,5	4,5
50	1500	15	5
55	1650	16,5	5,5
60	1800	18	6
65	1950	19,5	6,5
70	2100	21	7
75	2250	22,5	7,5
80	2400	24	8
85	2550	25,5	8,5
90	2700	27	9
95	2850	28,5	9,5
100	3000	30	10
105	3150	31,5	10,5
110	3300	33	11
115	3450	34,5	11,5
120	3600	36	12
125	3750	37,5	12,5
130	3900	39	13
135	4050	40,5	13,5
140	4200	42	14
145	4350	43,5	14,5
150	4500	45	15

Iniezione nella linea arteriosa: Per prevenire la formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi, deve essere somministrata nella linea arteriosa del circuito di dialisi. Passaggio da enoxaparina a anticoagulanti orali • *Passaggio da enoxaparina ad antagonisti della vitamina K (VKA)* Il monitoraggio clinico e le analisi di laboratorio (tempo di protrombina espresso come INR (International Normalized Ratio) devono essere intensificati per monitorare l'effetto degli VKA. Poiché vi è un intervallo prima che il VKA raggiunga il massimo effetto, la terapia con enoxaparina deve essere continuata con dosaggio costante per tutto il tempo necessario per mantenere l'INR nell'intervallo terapeutico desiderato per l'indicazione in due esami consecutivi. Per pazienti attualmente trattati con un VKA, il VKA deve essere interrotto e la prima dose di enoxaparina sodica deve essere somministrata quando l'INR sia sceso al di sotto dell'intervallo terapeutico. • *Passaggio da enoxaparina ad anticoagulanti orali diretti (DOAC)* Per i pazienti in corso di trattamento con enoxaparina, interrompere la somministrazione di enoxaparina sodica e iniziare il trattamento con un DOAC da 0 a 2 ore prima dell'ora in cui era stata programmata la successiva somministrazione di enoxaparina secondo quanto autorizzato per il DOAC. Per i pazienti in corso di trattamento con un DOAC, la prima dose di enoxaparina sodica deve essere somministrata nell'ora in cui era stata programmata la successiva somministrazione del DOAC. Somministrazione in anestesia spinale/epidurale o puntura lombare Se il medico decide di somministrare la terapia anticoagulante nel contesto di anestesia/analgesia epidurale o spinale o di puntura lombare, si raccomanda un attento monitoraggio neurologico a causa del rischio di ematomi neuroassiali (vedere paragrafo 4.4). - *Ai dosaggi usati per la profilassi* Deve essere mantenuto un intervallo di almeno 12 ore tra l'ultima iniezione di enoxaparina sodica a dosi profilattiche e il posizionamento dell'ago o del catetere. Per le tecniche in continuo, deve essere osservato un analogo ritardo di almeno 12 ore prima di rimuovere il catetere. Per i pazienti con clearance della creatinina [15-30] mL / min, considerare il doppio dei tempi di puntura/ posizionamento del catetere o almeno 24 ore per la rimozione del catetere. La somministrazione di enoxaparina sodica 2.000 UI (20 mg) in fase preoperatoria, 2 ore prima dell'intervento, non è compatibile con l'anestesia neurassiale. - *Alle dosi usate per il trattamento* Deve essere mantenuto un intervallo di almeno 24 ore tra l'ultima iniezione di enoxaparina sodica a dosi terapeutiche e il posizionamento dell'ago o del catetere (vedere anche paragrafo 4.3). Per le tecniche in continuo, deve essere osservato un analogo ritardo di 24 ore prima di rimuovere il catetere. Per i pazienti con clearance della creatinina [15-30] mL/min, considerare il doppio dei tempi di puntura/ posizionamento del catetere o almeno 48 ore per la rimozione del catetere. I pazienti che ricevono le dosi due volte al giorno (cioè 75 UI kg (0,75 mg/kg) due volte al giorno o 100 UI/kg (1 mg/kg) due volte al giorno) devono evitare la seconda dose di enoxaparina sodica per consentire un sufficiente ritardo prima del posizionamento o la rimozione del catetere. I livelli di anti-Xa sono ancora rilevabili a questi tempi e questi ritardi non scongiurano la possibilità di un ematoma neurassiale. Allo stesso modo, considerare di non utilizzare enoxaparina sodica almeno per 4 ore dopo la puntura spinale/epidurale o dopo che il catetere è stato rimosso. Il ritardo si basa su una valutazione

del rischio-beneficio considerando sia il rischio di trombosi che il rischio di sanguinamento nel contesto della procedura e dei fattori di rischio del paziente. **4.3 Controindicazioni** Enoxaparina sodica è controindicata nei pazienti con: • Ipersensibilità al principio attivo, all'eparina o ai suoi derivati, comprese altre eparine a basso peso molecolare (EBPM) o a qualsiasi eccipiente elencato al paragrafo 6.1; • Anamnesi positiva per trombocitopenia immuno-mediata indotta da eparina negli ultimi 100 giorni o in presenza di anticorpi circolanti (vedere anche paragrafo 4.4); • Sanguinamento clinicamente significativo e condizioni ad alto rischio emorragico, tra cui recente ictus emorragico, ulcera gastrointestinale, presenza di neoplasie maligne ad alto rischio di sanguinamento, chirurgia cerebrale, spinale o oftalmica recente, varici esofagee note o sospette, malformazioni arterovenose, aneurismi vascolari o gravi anomalie vascolari endospinali o intracerebrali; • Anestesia spinale o epidurale o anestesia locoregionale nel caso in cui sia stata impiegata enoxaparina nelle precedenti 24 ore a dosaggio terapeutico (vedere paragrafo 4.4). **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego** • *Generale* Enoxaparina sodica non può essere utilizzata in modo intercambiabile (unità per unità) con altre eparine a basso peso molecolare. Questi medicinali differiscono nel loro processo di fabbricazione, nei pesi molecolari, nelle specifiche attività anti-Xa e anti-IIa, nelle unità, nel dosaggio, nell'efficacia clinica e nella sicurezza. Ciò determina differenze nella farmacocinetica, nelle attività biologiche correlate (quali ad esempio l'attività antitrombinica e le interazioni con le piastrine). È pertanto necessario porre particolare attenzione ed il rispetto delle istruzioni per l'uso specifico di ogni singolo medicinale. • *Anamnesi di trombocitopenia indotta da eparina (> 100 giorni)* L'uso di enoxaparina sodica in pazienti con anamnesi positiva per trombocitopenia immuno-mediata indotta da eparina negli ultimi 100 giorni o in presenza di anticorpi circolanti è controindicato (vedere paragrafo 4.3). Gli anticorpi circolanti possono persistere diversi anni. L'enoxaparina sodica deve essere somministrata con estrema cautela in pazienti con anamnesi positiva (oltre 100 giorni) per trombocitopenia immuno-mediata indotta da eparina senza anticorpi circolanti. La decisione di utilizzare enoxaparina sodica in tal caso deve essere presa solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e dopo aver considerato i trattamenti alternativi non eparinici (ad esempio danaparoid sodico o lepirudina). • *Monitoraggio della conta piastrinica* Il rischio di trombocitopenia immuno-mediata indotta da eparina sussiste anche con le EBPM. Essa, generalmente, compare dal 5° al 21mo giorno dopo l'inizio del trattamento con enoxaparina sodica. Il rischio di trombocitopenia indotta da eparina è maggiore nel periodo postoperatorio e, soprattutto, dopo un intervento di cardiochirurgia e nei pazienti affetti da tumore. Pertanto, si raccomanda l'effettuazione di una conta piastrinica prima dell'inizio della terapia con enoxaparina sodica e la sua regolare ripetizione durante il trattamento. In presenza di sintomi clinici indicativi di trombocitopenia indotta da eparina (ogni nuovo episodio di tromboembolismo venoso e/o arterioso, qualsiasi lesione cutanea dolorosa al sito di iniezione, qualsiasi reazione allergica o anafilattica nel corso del trattamento), deve essere effettuata la misurazione della conta piastrinica. I pazienti devono essere informati del fatto che possono verificarsi tali sintomi e che in tal caso dovranno informare il proprio medico. In pratica, se viene confermata una significativa diminuzione della conta piastrinica (dal 30 al 50% del valore iniziale), il trattamento con enoxaparina sodica deve essere immediatamente interrotto e il paziente deve essere indirizzato verso un altro trattamento anticoagulante alternativo non eparinico. • *Emorragia* Come con altri anticoagulanti, si può verificare sanguinamento in qualsiasi sito. In caso di sanguinamento, è necessario localizzare l'origine dell'emorragia ed istituire un trattamento adeguato. Come con altre terapie anticoagulanti, enoxaparina sodica deve essere usata con cautela in condizioni di potenziale aumentato sanguinamento, quali: - disturbi dell'emostasi, - anamnesi di ulcera peptica, - recente ictus ischemico, - ipertensione arteriosa grave, - recente retinopatia diabetica, - chirurgia neurologica o oftalmologica, - utilizzo concomitante di farmaci che influenzano l'emostasi (vedere paragrafo 4.5). • *Analisi di laboratorio* Alle dosi utilizzate per la profilassi del TEV, enoxaparina sodica non influisce in modo significativo sul tempo di emorragia e sugli esami della coagulazione del sangue, né influisce sull'aggregazione piastrinica o sul legame del fibrinogeno alle piastrine. A dosi elevate, possono verificarsi incrementi del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) e del tempo di coagulazione attivato (ACT). Gli incrementi di aPTT e ACT non sono linearmente correlati con l'aumento dell'attività antitrombotica di enoxaparina sodica e, pertanto, sono inadatti e inaffidabili per il monitoraggio dell'attività di enoxaparina sodica. • *Anestesia spinale/epidurale o puntura lombare* Un'anestesia spinale/epidurale o una puntura lombare non devono essere eseguite nelle 24 ore che seguono la somministrazione di enoxaparina a dosi terapeutiche (vedere paragrafo 4.3). Sono stati segnalati casi di ematomi neuroassiali con l'uso concomitante di enoxaparina sodica e di procedure di anestesia spinale/epidurale o puntura lombare che hanno dato origine a paralisi prolungata o permanente. Questi eventi sono rari con i regimi posologici di 4.000 UI (40 mg) una volta al giorno o inferiori. Il rischio di questi eventi è più alto con l'uso di cateteri epidurali postoperatori permanenti, con l'uso concomitante di farmaci che influiscono sull'emostasi, quali farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), con punture epidurali o spinali ripetute o traumatiche, o in pazienti con un'anamnesi di chirurgia spinale o di deformità del rachide. Per ridurre il potenziale rischio di sanguinamento associato all'uso concomitante di enoxaparina sodica e anestesia/analgesia epidurale o spinale o puntura lombare, si deve tenere in considerazione il profilo farmacocinetico dell' enoxaparina sodica (vedere paragrafo 5.2). Il posizionamento o la rimozione di un catetere epidurale o una puntura lombare andrebbero eseguiti quando l'effetto anticoagulante di enoxaparina sodica è basso; tuttavia, il tempo esatto per il raggiungimento di un effetto anticoagulante sufficientemente basso in ciascun paziente non è noto. Per pazienti con ridotta clearance della creatinina [15-30 ml/min] sono necessarie ulteriori valutazioni in quanto l'eliminazione di enoxaparina sodica è più prolungata (vedere paragrafo 4.2). Se il medico decide di somministrare la terapia anticoagulante nel contesto di anestesia/analgesia epidurale o spinale o puntura lombare, è necessario un monitoraggio frequente per rilevare eventuali segni e sintomi di danno neurologico, come lombalgia, deficit sensitivi e motori (intorpidimento o debolezza degli arti inferiori), disfunzioni intestinali e/o della vescica. I pazienti devono essere istruiti in merito alla necessità di segnalare immediatamente la comparsa di uno dei segni o sintomi di cui sopra. Se si sospettano segni o sintomi di ematoma spinale, avviare urgentemente la diagnosi e il trattamento, considerando la decompressione del midollo spinale, anche se tale trattamento può non prevenire o provocare la reversibilità delle sequele neurologiche. • *Necrosi cutanea/vasculite cutanea* Sono state segnalate necrosi cutanea e vasculite cutanea con l'uso di EBPM, che, se si manifestano, necessitano dell'immediata sospensione del trattamento con EBPM. • *Procedure di rivascolarizzazione coronarica percutanea* Per minimizzare il rischio di sanguinamento dopo l'uso di strumentazione vascolare durante il trattamento di angina instabile, infarto del miocardio NSTEMI o infarto miocardico acuto STEMI, aderire strettamente agli intervalli di tempo raccomandati tra le dosi di enoxaparina sodica iniettate. Dopo PCI è importante ottenere l'emostasi in sede di accesso della strumentazione. Nel caso venga utilizzato un dispositivo di chiusura, l'introduttore può essere rimosso immediatamente. Se viene utilizzato un metodo a compressione manuale, l'introduttore deve essere rimosso 6 ore dopo l'ultima iniezione EV/SC di enoxaparina sodica. Se il trattamento con enoxaparina sodica deve essere continuato, la successiva dose programmata deve essere somministrata non prima di 6-8 ore dopo la rimozione dell'introduttore. Tenere sotto osservazione la sede della procedura per segni di sanguinamento o formazione di ematomi. • *Endocardite batterica acuta* L'uso di eparina non è generalmente raccomandato nei pazienti con endocardite batterica acuta a causa del rischio di emorragia cerebrale. Se tale uso è considerato assolutamente necessario, la decisione di utilizzare enoxaparina sodica deve seguire un'attenta valutazione individuale del rapporto rischi/benefici. • *Protesi valvolari cardiache meccaniche* L'uso di enoxaparina sodica non è stato adeguatamente studiato per la tromboprofilassi in pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche. Sono stati riportati casi isolati di trombosi della protesi valvolare cardiaca in pazienti portatori di protesi valvolari cardiache meccaniche a cui è stata somministrata enoxaparina sodica per la tromboprofilassi. Fattori confondenti, tra i quali la malattia di base e dati clinici insufficienti, limitano la valutazione di questi casi. Alcuni di questi casi erano donne in stato di gravidanza nelle quali la trombosi ha cagionato morte materna o fetale. • *Donne in stato di gravidanza con protesi valvolari cardiache meccaniche* L'uso di enoxaparina sodica per la tromboprofilassi in donne in stato di gravidanza portatrici di protesi valvolari cardiache meccaniche non è stato adeguatamente studiato. In uno studio clinico su donne in stato di gravidanza con protesi valvolari cardiache meccaniche, nel quale è stata somministrata enoxaparina sodica [100 UI/kg (1 mg/kg) due volte al giorno] per ridurre il rischio di tromboembolismo, 2 donne su 8 hanno sviluppato coaguli con blocco della valvola e conseguente morte materna e fetale. Sono stati segnalati casi isolati post-marketing di trombosi della valvola in donne in stato di gravidanza con protesi valvolari cardiache meccaniche nel corso del trattamento con enoxaparina sodica per la tromboprofilassi. Le donne in stato di gravidanza con protesi valvolari cardiache meccaniche rappresentano una popolazione soggetta ad un più alto rischio di tromboembolismo. • *Anziani* Non è stato osservato nessun aumento della tendenza al sanguinamento agli intervalli di dosaggio profilattico nei pazienti anziani. Agli intervalli di dosaggio terapeutico i pazienti anziani (in particolare i pazienti di età superiore a ottanta anni) possono essere soggetti a rischio più alto di complicanze emorragiche. Nei pazienti di età superiore a 75 anni trattati per infarto miocardico STEMI è consigliato un attento monitoraggio clinico e una riduzione della dose (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). • *Compromissione renale* Nei pazienti con compromissione renale, vi è un incremento di esposizione ad enoxaparina sodica che aumenta il rischio di sanguinamento. In questi pazienti, è consigliato un attento monitoraggio clinico e può essere considerato un monitoraggio biologico tramite la misurazione dell'attività anti-Xa (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). Enoxaparina sodica non è raccomandata in pazienti con compromissione renale in fase terminale (clearance della creatinina <15 ml/min) a causa della mancanza di dati in questa popolazione al di fuori di quella nella prevenzione della formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi. Visto che l'esposizione a enoxaparina sodica risulta significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina 15-30 ml/min), si raccomandano aggiustamenti posologici sia per i dosaggi terapeutici che di profilassi (vedere paragrafo 4.2). Non è raccomandato nessun aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale moderata (clearance della creatinina 30-50 ml/min) e lieve (clearance della creatinina 50-80 ml/min). • *Compromissione epatica* Enoxaparina sodica deve essere usata con cautela nei pazienti con compromissione epatica a causa di un aumento del rischio di sanguinamento. Un aggiustamento della dose sulla base del monitoraggio dei livelli di anti-Xa non è attendibile nei pazienti con cirrosi epatica e non è raccomandato (vedere paragrafo 5.2). • *Pazienti a basso peso corporeo* In donne a basso peso corporeo (<45 kg) e in uomini a basso peso corporeo (<57 kg) si è osservato un incremento dell'esposizione a enoxaparina sodica, alle dosi utilizzate nella profilassi (non modificate in base al peso), che potrebbe portare ad un aumentato rischio di sanguinamento. Di conseguenza si consiglia un attento monitoraggio clinico in questi pazienti (vedere paragrafo 5.2). • *Pazienti obesi* I pazienti obesi sono a più alto rischio di tromboembolismo. La sicurezza e l'efficacia delle dosi profilattiche nei pazienti obesi (BMI > 30 kg/m^2) non sono state pienamente stabilite e non c'è consenso per un aggiustamento della dose. Questi pazienti devono essere attentamente osservati per segni e sintomi di tromboembolismo. • *Iperkaliemia* Le eparine possono sopprimere la secrezione surrenalica di aldosterone, portando a iperkaliemia (vedere paragrafo 4.8), in particolare in pazienti affetti da diabete mellito, insufficienza renale cronica e acidosi metabolica preesistente o in pazienti che assumono farmaci che possono aumentare le concentrazioni di potassio (vedere paragrafo 4.5). Il potassio plasmatico deve essere monitorato regolarmente, soprattutto nei pazienti a rischio. • *Tracciabilità* Le EBPM sono prodotti medicinali biologici. Al fine di migliorare la tracciabilità delle EBPM, si raccomanda agli operatori sanitari di registrare la denominazione commerciale e il numero di lotto del prodotto somministrato nella cartella clinica del paziente. • *Sodio* Per pazienti che ricevono dosi superiori a 210 mg/die, questo medicinale contiene più di 24 mg di sodio per ciascuna dose. Questo equivale a 1, 2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. • *Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG)* Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) è stata segnalata con frequenza non nota in associazione al trattamento con enoxaparina. Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi e devono essere monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Se compaiono segni e sintomi indicativi di queste reazioni, la terapia con enoxaparina deve essere sospesa immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (ove opportuno). **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** Uso concomitante non raccomandato: • *Farmaci che influenzano l'emostasi (vedere paragrafo 4.4).* Si raccomanda l'interruzione della somministrazione di alcuni agenti che influenzano l'emostasi prima di avviare il trattamento con enoxaparina sodica a meno che non sia strettamente indicato. Se l'uso concomitante è indicato, enoxaparina sodica deve essere somministrata con un attento monitoraggio clinico e di laboratorio. Questi agenti includono medicinali come: - Salicilati sistemici, acido acetilsalicilico a dosi anti-infiammatorie e FANS, incluso ketorolac, - Altri trombolitici (per esempio alteplasi, reteplasi, strptochinasi, tenecteplasi, urochinasi) e anticoagulanti (vedere paragrafo 4.2). Uso concomitante con cautela: I seguenti farmaci possono essere somministrati, con cautela, in concomitanza con enoxaparina sodica: • *Altri farmaci che influenzano l'emostasi come ad esempio:* - Inibitori dell'aggregazione piastrinica, tra cui acido acetilsalicilico usato a dosi antiaggreganti (cardioprotezione), clopidogrel, ticlopidina e antagonisti della glicoproteina IIb/IIIa indicati nella sindrome coronarica acuta, a causa del rischio di sanguinamento, - Destrano 40, - Glucocorticoidi sistemici • *Farmaci che aumentano i livelli di potassio:* I farmaci che aumentano i livelli di potassio nel siero possono essere somministrati in concomitanza con enoxaparina sodica sotto attento monitoraggio clinico e di laboratorio (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento** Gravidanza Nella

donna non vi è evidenza che enoxaparina sodica attraversi la barriera placentare durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza. Non vi sono informazioni disponibili sul primo trimestre. Gli studi sugli animali non hanno dimostrato fetotossicità o teratogenicità (vedere paragrafo 5.3). I dati sugli animali hanno dimostrato che il passaggio di enoxaparina sodica attraverso la placenta è minimo. Enoxaparina sodica deve essere usata in gravidanza solo se il medico ha evidenziato una chiara necessità. Le donne in gravidanza in trattamento con enoxaparina devono essere attentamente monitorate per la comparsa di sanguinamento o eccessiva anticoagulazione e devono essere informate del rischio emorragico. Nel complesso, i dati attualmente disponibili suggeriscono che non ci sono evidenze di un aumento del rischio di emorragia, trombocitopenia o osteoporosi rispetto al rischio osservato nelle donne non gravide, eccetto quello osservato in donne gravide con protesi valvolari cardiache (vedere paragrafo 4.4). Se è prevista un'anestesia epidurale, si raccomanda di interrompere prima il trattamento con enoxaparina sodica (vedere paragrafo 4.4). Allattamento Non è noto se enoxaparina sodica venga escreta immodificata nel latte materno. In femmine di ratto che allattano, il passaggio di enoxaparina o dei suoi metaboliti nel latte materno è molto basso. L'assorbimento orale di enoxaparina sodica è improbabile. CLEXANE/CLEXANE T può essere utilizzato durante l'allattamento. Fertilità Non ci sono dati clinici su enoxaparina sodica riguardo alla fertilità. Gli studi sugli animali non hanno evidenziato alcun effetto sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3). **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** Enoxaparina sodica non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** Riassunto del profilo di sicurezza Enoxaparina sodica è stata valutata in più di 15.000 pazienti a cui è stata somministrata in corso di sperimentazioni cliniche. Tra questi, 1.776 avevano ricevuto enoxaparina sodica per la profilassi della trombosi venosa profonda dopo un intervento di chirurgia ortopedica o addominale in presenza di rischio di complicanze tromboemboliche, 1.169 per la profilassi della trombosi venosa profonda in pazienti non chirurgici affetti da patologia acuta con mobilità fortemente limitata, 559 per il trattamento della trombosi venosa profonda con o senza embolia polmonare, 1.578 per il trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio non-Q e 10.176 per il trattamento di infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST. Il regime posologico di enoxaparina sodica somministrata nel corso di queste sperimentazioni cliniche varia a seconda delle indicazioni. Per la profilassi della trombosi venosa profonda dopo un intervento chirurgico o in pazienti di non chirurgici affetti da patologia acuta con mobilità fortemente limitata, è stata somministrata una dose di 4.000 UI (40 mg) per iniezione SC una volta al giorno. Per il trattamento della trombosi venosa profonda con o senza embolia polmonare, è stata somministrata una dose di 100 UI/kg (1 mg/kg) per iniezione SC ogni 12 ore o di 150 UI/kg (1,5 mg/kg) per iniezione SC una volta al giorno. Nel corso degli studi clinici per il trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio non-Q, sono state somministrate dosi di 100 UI/kg (1 mg/kg) per iniezione SC ogni 12 ore e nel corso dello studio clinico per il trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST sono state somministrate dosi di 3.000 UI (30 mg) per iniezione EV in bolo, seguite da una dose di 100 UI/kg (1 mg/kg) per iniezione SC ogni 12 ore. Le reazioni avverse segnalate più frequentemente nel corso degli studi clinici sono state emorragia, trombocitopenia e trombocitosi (vedere il paragrafo 4.4 'Descrizione di reazioni avverse selezionate' qui di seguito). Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) è stata segnalata in associazione al trattamento con enoxaparina (vedere paragrafo 4.4). Tabella riassuntiva delle reazioni avverse Altre reazioni avverse osservate negli studi clinici e riportate in fase post-marketing (* indica reazioni provenienti dall'esperienza post-marketing) sono specificate di seguito. Le frequenze sono definite come segue: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente all'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi. *Disturbi del sistema emolinfopoietico* • Comuni: Emorragia, anemia emorragica*, trombocitopenia, trombocitosi. • Rari: Eosinofilia*, 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 paragrafo 4.4). *Disturbi del sistema immunitario* • Comuni: Reazione allergica • Rari: Reazioni anafilattiche/anafilattoidi incluso lo shock* *Patologie del sistema nervoso* • Comuni: Cefalea* *Disturbi vascolari* • Rari: Ematoma spinale* (o ematoma neuroassiale). Queste reazioni hanno comportato alterazioni neurologiche di vario grado, compresa paralisi prolungata o permanente (vedere paragrafo 4.4). *Patologie epatobiliari* • Molto comuni: Aumento degli enzimi epatici (principalmente transaminasi >3 volte il limite superiore di normalità) • Non comuni: Lesione epatocellulare* • Rare: Danno epatico colestatico* *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo* • Comuni: Orticaria, prurito, eritema • Non comuni: Dermatite bollosa • Rare: Alopecia*, vasculite cutanea*, necrosi cutanea*, generalmente localizzate nel sito di iniezione (queste reazioni sono generalmente precedute dalla comparsa di porpora o di placche eritematose, infiltrate e doloranti). Noduli nel sito di iniezione* (noduli infiammatori, che non sono rappresentati da inclusioni cistiche di enoxaparina sodica). Questi eventi si sono risolti entro pochi giorni e non hanno richiesto l'interruzione del trattamento. • Non nota: Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG). *Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e delle ossa* • Rare: Osteoporosi* in seguito a terapia a lungo termine (oltre i 3 mesi) *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione* • Comuni: Ematomi nel sito di iniezione, dolore nel sito di iniezione, altre reazioni nel sito di iniezione (quali edema, emorragia, ipersensibilità, infiammazione, massa, dolore o reazione) • Non comuni: irritazione locale; necrosi cutanea nel sito di iniezione *Esami diagnostici* • Rara: Iperkaliemia* (vedere paragrafi 4.4 e 4.5) Descrizione di reazioni avverse selezionate *Emorragie* Sono incluse emorragie maggiori, riportate con incidenza massima del 4,2% (pazienti chirurgici). Alcuni di questi casi sono stati fatali. Nei pazienti chirurgici, le complicazioni emorragiche sono state considerate maggiori: (1) se l'emorragia ha causato un evento clinico significativo o (2) se accompagnata da una diminuzione dell'emoglobina ≥2 g/dl o da trasfusione di 2 o più unità di prodotti ematici. Le emorragie retroperitoneali e intracraniche sono sempre state considerate maggiori. 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 (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Classificazione per sistemi e organi	Profilassi in pazienti chirurgici	Profilassi in pazienti non chirurgici	Trattamento nei pazienti con trombosi venosa profonda (TVP), con o senza embolia polmonare (EP)	Trattamento nei pazienti con angina instabile e infarto del miocardio non-Q	Trattamento nei pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST
Disturbi del sistema circolatorio e linfatico	*Molto comuni:* **Emorragia**[α] *Rari:* **Emorragia retroperitoneale**	*Comuni:* **Emorragia**[α]	*Molto comuni:* **Emorragia**[α] *Non comuni:* **Emorragia intracranica, emorragia retroperitoneale**	*Comuni:* **Emorragia**[α] *Rari:* **Emorragia retroperitoneale**	*Comuni:* **Emorragia**[α] *Non comuni:* **Emorragia intracranica, emorragia retroperitoneale**

[α]: come ematomi, ecchimosi non nel sito di iniezione, ematoma in sede di ferita, ematuria, epistassi ed emorragia gastrointestinale.

Trombocitopenia e trombocitosi

Classificazione per sistemi e organi	Profilassi in pazienti chirurgici	Profilassi in pazienti non chirurgici	Trattamento nei pazienti con trombosi venosa profonda (TVP), con o senza embolia polmonare (EP)	Trattamento nei pazienti con angina instabile e infarto del miocardio non-Q	Trattamento nei pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST
Disturbi del sistema circolatorio e linfatico	Molto comuni: **Trombocitosi**[β] *Comuni:* **Trombocitopenia**	Non comuni: **Trombocitopenia**	Molto comuni: **Trombocitosi**[β] *Comuni:* **Trombocitopenia**	Non comuni: **Trombocitopenia**	*Comuni:* **Trombocitosi**[β] **Trombocitopenia** Molto rari: **Trombocitopenia immuno-allergica**

[β]: Aumento delle piastrine >400 G/L

Popolazione pediatrica La sicurezza e l'efficacia di enoxaparina sodica nella popolazione pediatrica non sono state stabilite (vedere paragrafo 4.2). Segnalazione delle reazioni avverse sospette La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. **4.9 Sovradosaggio** Segni e sintomi Un sovradosaggio accidentale di enoxaparina sodica dopo somministrazione per via EV, extracorporea o SC può determinare complicazioni emorragiche. Dopo somministrazione orale di dosi anche alte, è improbabile che enoxaparina sodica venga assorbita. Terapia L'attività anticoagulante è in gran parte neutralizzabile mediante iniezione EV lenta di protamina. La dose di protamina dipende da quella di enoxaparina sodica iniettata; 1 mg di protamina neutralizza l'attività anticoagulante determinata da 100 UI (1 mg) di enoxaparina sodica, se enoxaparina sodica è stata somministrata nelle precedenti 8 ore. Se invece enoxaparina sodica 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 sodica. Dopo 12 ore dalla somministrazione di enoxaparina sodica può non essere necessaria la somministrazione di protamina. Tuttavia, anche in caso di dosaggi elevati di protamina, l'attività anti-Xa di enoxaparina non viene mai totalmente neutralizzata (massimo: 60% circa). (vedere le informazioni sulla prescrizione di sali di protamina). **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: Antitrombotici – Eparinici; codice ATC: B01A B05 Effetti farmacodinamici Enoxaparina è una eparina a basso peso molecolare con un peso molecolare medio di circa 4.500 dalton, in cui sono state separate le attività antitrombotiche e anticoagulanti dell'eparina standard. Il principio attivo è il sale di sodio. Nel sistema purificato *in vitro*, enoxaparina sodica presenta un'elevata attività anti-Xa (circa 100 UI/mg) e una bassa attività anti-IIa o antitrombinica (circa 28 UI/mg) con un rapporto di 3,6. Queste attività anticoagulanti sono mediate dall'anti-trombina III (ATIII), con conseguente attività antitrombotica nell'uomo. Oltre all'attività anti-Xa/IIa, sono state identificate ulteriori proprietà antitrombotiche e antiinfiammatorie di enoxaparina in soggetti sani e in pazienti ed anche in modelli non clinici. Questi includono l'inibizione ATIII-dipendenti di altri fattori della coagulazione, come il fattore VIIa, l'induzione del rilascio dell'inibititore della via del fattore tissutale endogeno (Tissue Factor Pathway Inhibitor, TFPI) endogeno, così come un ridotto rilascio del fattore di von Willebrand (von Willebrand factor, vWF) dall'endotelio vascolare alla circolazione sanguigna. Questi fattori sono noti per contribuire all'ef-

fetto antitrombotico complessivo di enoxaparina sodica. Quando viene utilizzata come trattamento profilattico, enoxaparina sodica non influenza in modo significativo l'aPTT. Quando viene utilizzata come trattamento curativo, l'aPTT può essere prolungato 1,5-2,2 volte il tempo di controllo al picco di attività. Efficacia e sicurezza clinica *Prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) in pazienti chirurgici* Profilassi prolungata del TEV dopo chirurgia ortopedica In uno studio in doppio cieco sulla profilassi prolungata per pazienti sottoposti a chirurgia di sostituzione dell'anca, 179 pazienti senza malattia tromboembolica venosa trattati inizialmente durante il ricovero con enoxaparina sodica 4.000 UI (40 mg) per iniezione SC, sono stati randomizzati a un regime post dimissione di 4.000 UI (40 mg) (n = 90) una volta al giorno per iniezione SC o placebo (n = 89) per 3 settimane. L'incidenza di TVP durante il periodo di profilassi prolungata è stata significativamente più bassa per enoxaparina sodica rispetto al placebo. Non sono stati segnalati casi di EP. Non si è verificato nessun sanguinamento maggiore. I dati di efficacia sono riportati nella tabella che segue.

	Enoxaparina sodica 4.000 UI (40 mg) in un'unica somministrazione giornaliera per iniezione SC n (%)	**Placebo una volta al giorno per iniezione SC n (%)**
Tutti i pazienti trattati con profilassi prolungata	90 (100)	89 (100)
Totale TEV	6 (6,6)	18 (20,2)
• Totale TVP (%)	6 (6,6)*	18 (20,2)
• TVP prossimale (%)	5 (5,6)#	7 (8,8)
* Valore p vs. placebo = 0,008 # Valore p vs. placebo = 0,537		

In un secondo studio in doppio cieco, 262 pazienti senza TEV e sottoposti a chirurgia di sostituzione dell'anca inizialmente trattati, durante il ricovero, con enoxaparina sodica 4.000 UI (40 mg) per iniezione SC, sono stati randomizzati a un regime post dimissione di 4.000 UI (40 mg) (n = 131) una volta al giorno per iniezione SC o placebo (n = 131) per 3 settimane. Similmente al primo studio, l'incidenza del TEV durante la profilassi prolungata è stata significativamente più bassa per enoxaparina sodica rispetto al placebo, sia per il TEV totale (enoxaparina sodica 21 [16%] rispetto a placebo 45 [34,4%]; p = 0,001) e che per TVP prossimale (enoxaparina sodica 8 [6,1%] rispetto a placebo 28 [21,4%]; p = <0,001). Non si è osservata alcuna differenza significativa fra i gruppi per quanto concerne il sanguinamento maggiore. Profilassi prolungata della TVP dopo chirurgia oncologica Uno studio multicentrico, in doppio cieco, ha confrontato un regime di profilassi con enoxaparina sodica di quattro settimane rispetto ad un regime di una settimana in termini di sicurezza ed efficacia su 332 pazienti sottoposti a chirurgia oncologica elettiva addominale o pelvica. Ai pazienti è stata somministrata una dose di enoxaparina sodica [4.000 UI (40 mg) per via SC] al giorno per 6-10 giorni ed è stata poi assegnata in modo randomizzato la somministrazione di enoxaparina sodica o placebo per altri 21 giorni. È stata effettuata una venografia bilaterale tra i giorni 25 e 31 o prima, in caso di sintomi di tromboembolismo venoso. I pazienti sono stati monitorati per tre mesi. Una profilassi con enoxaparina sodica della durata di quattro settimane dopo l'intervento oncologico addominale o pelvico ha ridotto significativamente l'incidenza di trombosi rilevate flebograficamente, rispetto alla profilassi con enoxaparina sodica della durata di una settimana. I tassi di tromboembolismo venoso al termine della fase in doppio cieco sono stati 12,0% (n = 20) nel gruppo placebo e 4,8% (n = 8) nel gruppo enoxaparina sodica; p = 0,02. Tale differenza persisteva a tre mesi [13,8% vs. 5,5% (n = 23 vs 9), p = 0,01]. Non sono state rilevate differenze nei tassi di sanguinamento o altre complicazioni durante le fasi in doppio cieco o di follow-up. *Profilassi del tromboembolismo venoso in pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta con attesa riduzione della mobilità* In uno studio multicentrico in doppio cieco, a gruppi paralleli, è stata confrontata la somministrazione di enoxaparina sodica 2.000 UI (20 mg) o 4.000 UI (40 mg) una volta al giorno per iniezione SC verso placebo nella TVP in pazienti non chirurgici con mobilità gravemente ridotta (definita come distanza percorsa di <10 metri per ≤3 giorni) durante una malattia acuta. Questo studio ha incluso pazienti con insufficienza cardiaca (classe NYHA III o IV); insufficienza respiratoria acuta o insufficienza respiratoria cronica complicata, infezione acuta o malattia reumatica acuta; se associati ad almeno un fattore di rischio di TEV (età ≥75 anni, tumore, TEV precedente, obesità, vene varicose, terapia ormonale e insufficienza cardiaca o respiratoria croniche). Un totale di 1.102 pazienti è stato arruolato nello studio e 1.073 pazienti sono stati trattati. Il trattamento è proseguito per 6-14 giorni (durata mediana 7 giorni). Somministrata a una dose di 4.000 UI (40 mg) per via SC una volta al giorno, enoxaparina sodica ha ridotto in modo significativo l'incidenza di TEV rispetto al placebo. I dati di efficacia sono riportati nella tabella che segue.

	Enoxaparina sodica 2.000 UI (20 mg) per via SC una volta al giorno n (%)	**Enoxaparina sodica 4.000 UI (40 mg) per via SC una volta al giorno n (%)**	**Placebo n (%)**
Tutti i pazienti non chirurgici trattati durante la malattia acuta	287 (100)	291(100)	288 (100)
TEV totale (%)	43 (15,0)	16 (5,5)*	43 (14,9)
• Totale TVP (%)	43 (15,0)	16 (5,5)	40 (13,9)
• TVP prossimale (%)	13 (4,5)	5 (1,7)	14 (4,9)
TEV = tromboembolismo venoso incluse TVP, EP e morte ritenuta di origine tromboembolica *Valore p rispetto al placebo = 0,0002			

Circa 3 mesi dopo l'arruolamento, l'incidenza di TEV rimaneva significativamente inferiore nel gruppo trattato con enoxaparina sodica 4.000 UI (40 mg) rispetto al gruppo trattato con placebo. L'incidenza di sanguinamenti totali e maggiori era rispettivamente dell'8,6% e 1,1% nel gruppo placebo, 11,7% e 0,3% nel gruppo enoxaparina 2.000 UI (20 mg) e 12,6% e 1,7% nel gruppo enoxaparina 4.000 UI (40 mg). *Trattamento della trombosi venosa profonda con o senza embolia polmonare* In uno studio multicentrico, a gruppi paralleli, 900 pazienti con TVP acuta delle estremità inferiori con o senza EP sono stati randomizzati a un trattamento in regime di ricovero con (i) enoxaparina sodica 150 UI/kg (1,5 mg/kg) per iniezione SC una volta al giorno, (ii) enoxaparina sodica 100 UI/kg (1 mg/kg) per iniezione SC ogni 12 ore, o (iii) eparina in bolo EV (5.000 UI) seguita da un'infusione continua (somministrata per ottenere un'aPTT di 55-85 secondi). Nello studio è stato randomizzato un totale di 900 pazienti; tutti i pazienti sono stati trattati. Tutti i pazienti hanno inoltre ricevuto warfarin sodico (dose corretta in base al tempo di protrombina per ottenere un INR di 2,0-3,0), iniziato entro 72 ore dall'avvio della terapia con enoxaparina sodica o eparina standard e continuato per 90 giorni. La terapia con enoxaparina sodica o eparina standard è stata somministrata per un minimo di 5 giorni e fino all'ottenimento del valore target di con warfarin sodico. Entrambi i regimi a base di enoxaparina sodica sono risultati equivalenti alla terapia con eparina standard nel ridurre il rischio di recidiva di tromboembolismo venoso (TVP e/o EP). I dati di efficacia sono riportati nella tabella seguente.

	Enoxaparina sodica 150 UI (1,5 mg/kg) per iniezione SC una volta al giorno n (%)	**Enoxaparina sodica 100 UI (1 mg/kg) per iniezione SC due volte al giorno n%**	**Terapia con eparina EV corretta in base all'aPTT n (%)**
Tutti i pazienti trattati per TVP con o senza EP	298 (100)	312 (100)	290 (100)
TEV totale (%)	13 (4,4)*	9 (2,9)*	12 (4,1)
• Solo TVP (%)	11 (3,7)	7 (2,2)	8 (2,8)
• TVP prossimale (%)	9 (3,0)	6 (1,9)	7 (2,4)
• EP (%)	2 (0,7)	2 (0,6)	4 (1,4)
TEV = tromboembolismo venoso (TVP e/o EP) * Gli intervalli di confidenza al 95% per le differenze del trattamento per TEV totale erano: - enoxaparina una volta al giorno rispetto ad eparina (da -3,0 a 3,5) - enoxaparina ogni 12 ore rispetto ad eparina (da -4,2 a 1,7).			

Le emorragie maggiori erano rispettivamente dell'1,7% nel gruppo enoxaparina 150 UI/kg (1,5 mg/kg) una volta al giorno, dell'1,3% nel gruppo enoxaparina 100 UI/kg (1 mg/kg) due volte al giorno e del 2,1% nel gruppo eparina. *Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio senza sopraslivellamento del segmento ST* In un ampio studio multicentrico, 3.171 pazienti arruolati

nella fase acuta di angina instabile o infarto del miocardio senza onda Q sono stati randomizzati a ricevere, in associazione con acido acetilsalicilico (100-325 mg una volta al giorno), enoxaparina sodica 100 UI /kg (1 mg/kg) per iniezione SC ogni 12 ore o eparina non frazionata EV aggiustata in base all'aPTT. I pazienti dovevano essere trattati in ospedale per un minimo di 2 giorni e un massimo di 8 giorni, fino a stabilizzazione clinica, procedure di rivascolarizzazione o dimissione dall'ospedale. I pazienti dovevano essere seguiti fino a 30 giorni. In confronto all'eparina, enoxaparina sodica ha ridotto significativamente l'incidenza combinata di angina pectoris, infarto del miocardio e morte, con una diminuzione dal 19,8% al 16,6% (riduzione del rischio relativo del 16,2%) al giorno 14. Questa riduzione dell'incidenza combinata è stata mantenuta dopo 30 giorni (dal 23,3% al 19,8%; riduzione del rischio relativo del 15%). Non sono state osservate differenze significative nelle emorragie maggiori, sebbene un sanguinamento nella sede dell'iniezione SC fosse più frequente. *Trattamento dell'infarto acuto del miocardio con sopraslivellamento del segmento ST* In un ampio studio multicentrico, 20.479 pazienti con infarto miocardico acuto STEMI idonei a ricevere terapia con fibrinolitici sono stati randomizzati a ricevere enoxaparina sodica in singolo bolo EV da 3.000 UI (30 mg) più una dose SC di 100 UI/kg (1 mg/kg) seguiti da un'iniezione SC di 100 UI/kg (1 mg/kg) ogni 12 ore o eparina non frazionata EV aggiustata in base all'aPTT per 48 ore. Tutti i pazienti sono stati inoltre trattati con aspirina per un minimo di 30 giorni. La strategia di somministrazione di enoxaparina sodica è stata modificata nei pazienti con grave insufficienza renale e negli anziani di età maggiore o uguale a 75 anni. Le iniezioni SC di enoxaparina sodica sono state somministrate fino alla dimissione ospedaliera o per un massimo di otto giorni (a seconda di quale evento si verificasse prima). 4.716 pazienti sono stati sottoposti a intervento coronarico percutaneo con supporto antitrombotico con il farmaco in studio in cieco. Pertanto, nei pazienti trattati con enoxaparina sodica la PCI doveva essere eseguita con enoxaparina sodica (senza cambiare la terapia) utilizzando il regime determinato in studi precedenti ossia senza alcuna somministrazione aggiuntiva, se l'ultima somministrazione SC era stata effettuata meno di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino, o con la somministrazione di un bolo EV di 30 UI/kg (0,3 mg/kg) di enoxaparina sodica se l'ultima somministrazione SC ere stata effettuata più di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino. Enoxaparina sodica, rispetto all'eparina non frazionata, ha ridotto significativamente l'incidenza dell'endpoint primario composito di morte per qualsiasi causa o reinfarto del miocardio nei primi 30 giorni dopo la randomizzazione [9,9 percento nel gruppo enoxaparina sodica, rispetto a 12,0 percento nel gruppo eparina non frazionata], con una riduzione del rischio relativo del 17 percento ($p<0,001$). I benefici del trattamento con enoxaparina sodica, evidenti per vari esiti di efficacia, sono emersi dopo 48 ore, quando è stata osservata una riduzione del 35 percento del rischio relativo di reinfarto del miocardio rispetto al trattamento con eparina non frazionata ($p<0,001$). Il beneficio del trattamento con enoxaparina sodica sull'endpoint primario era coerente nei diversi sottogruppi principali, comprendenti età, sesso, sede dell'infarto, anamnesi di diabete, anamnesi di infarto del miocardio, tipo di fibrinolitico somministrato e tempo al trattamento con il farmaco in studio. È stato osservato un beneficio significativo del trattamento con enoxaparina sodica, rispetto a eparina non frazionata, nei pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo entro 30 giorni dalla randomizzazione (riduzione del rischio relativo del 23 percento) o trattati farmacologicamente (riduzione del rischio relativo del 15 percento, $p = 0,27$ per l'interazione). Il tasso dell'endpoint composito di morte, reinfarto del miocardio o emorragia intracranica a 30 giorni (una misura del beneficio clinico netto) era significativamente inferiore ($p<0,0001$) nel gruppo enoxaparina sodica (10,1%) rispetto al gruppo eparina (12,2%), con una riduzione del rischio relativo del 17% a favore del trattamento con enoxaparina sodica. L'incidenza di emorragia maggiore a 30 giorni era significativamente maggiore ($p<0,0001$) nel gruppo enoxaparina (2,1%) rispetto al gruppo eparina (1,4%). È stata osservata un'incidenza maggiore di emorragia gastrointestinale nel gruppo enoxaparina (0,5%) rispetto al gruppo eparina (0,1%), mentre l'incidenza di emorragia intracranica era simile nei due gruppi (0,8% con enoxaparina rispetto a 0,7% con eparina). Il beneficio di enoxaparina sodica sull'endpoint primario osservato durante i primi 30 giorni è stato mantenuto nel corso del periodo di follow-up di 12 mesi. *Compromissione epatica* Sulla base dei dati di letteratura l'uso di enoxaparina sodica 4.000 UI (40 mg) in pazienti cirrotici (Child-Pugh class B-C) sembra essere sicuro ed efficace nel prevenire la trombosi della vena porta. Va notato che gli studi di letteratura possono avere limitazioni. Deve essere posta cautela nei confronti di pazienti con compromissione epatica in quanto questi hanno un aumentato rischio di sanguinamento (vedere paragrafo 4.4) e non è stato effettuato nessuno studio formale per determinare i dosaggi in pazienti cirrotici (Child Pugh di classe A, B o C). **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Caratteristiche generali I parametri farmacocinetici di enoxaparina sodica sono stati studiati principalmente in termini di tempo all'attività anti-Xa plasmatica e inoltre in base all'attività anti-IIa, negli intervalli di dosaggio raccomandati dopo somministrazione SC singola e ripetuta e dopo singola somministrazione EV. La determinazione quantitativa delle attività farmacocinetiche anti-Xa e anti-IIa è stata condotta mediante metodi amidolitici convalidati. Assorbimento La biodisponibilità assoluta di enoxaparina sodica dopo iniezione SC, in base all'attività anti-Xa, è prossima al 100%. Possono essere utilizzati dosi e formulazioni e regimi di somministrazione diversi: Il livello massimo medio di attività anti-Xa plasmatica si osserva da 3 a 5 ore dopo l'iniezione SC e raggiunge circa 0,2, 0,4, 1,0 e 1,3 anti-Xa UI/ml dopo singola somministrazione SC di dosi rispettivamente di 2.000 UI, 4.000 UI, 100 UI/kg e 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg e 1,5 mg/kg). Un bolo per via EV di 3.000 UI (30 mg) seguito immediatamente da 100 UI/kg (1 mg/kg) per iniezione SC ogni 12 ore ha fornito il massimo livello di attività anti-Xa iniziale di 1,16 UI/ml ($n = 16$), e un'esposizione media corrispondente all'88% dei livelli allo stato stazionario. Lo stato stazionario è stato ottenuto il secondo giorno di trattamento. Dopo somministrazione SC ripetuta di regimi di 4.000 UI (40 mg) una volta al giorno e 150 UI/kg (1,5 mg/kg) una volta al giorno in volontari sani, lo stato stazionario viene raggiunto al giorno 2 con un rapporto di esposizione medio maggiore di circa il 15% che dopo singola dose. Dopo somministrazione SC ripetuta del regime da 100 UI/kg (1 mg/kg) due volte al giorno, lo stato stazionario viene raggiunto al giorno 3-4 con esposizione media superiore di circa il 65% che dopo singola dose e livelli medi di attività anti-Xa massimo e minimo rispettivamente di 1,2 e 0,52 UI/ml. Il volume dell'iniezione e la concentrazione della dose nell'intervallo 100-200 mg/ml non influiscono sui parametri farmacocinetici nei volontari sani. La farmacocinetica di enoxaparina sodica appare lineare negli intervalli di dosaggio raccomandati. La variabilità intra-paziente e inter-paziente è bassa. Dopo somministrazioni SC ripetute non si verifica alcun accumulo. L'attività plasmatica anti-IIa dopo somministrazione SC è circa dieci volte più bassa dell'attività anti- Xa. Il livello massimo medio di attività anti-IIa si osserva circa 3-4 ore dopo l'iniezione SC e raggiunge rispettivamente 0,13 UI/ml e 0,19 UI/ml dopo somministrazione ripetuta di 100 UI/kg (1 mg/kg) due volte al giorno e 150 UI/kg (1,5 mg/kg) una volta al giorno. Distribuzione Il volume di distribuzione dell'attività anti-Xa di enoxaparina sodica è pari a circa 4,3 litri ed è simile al volume ematico. Biotrasformazione Enoxaparina sodica è metabolizzata principalmente nel fegato mediante desolfatazione e/o depolimerizzazione in frammenti di minor peso molecolare e con potenza biologica molto ridotta. Eliminazione Enoxaparina sodica è un farmaco con una clearance bassa, con una clearance plasmatica media anti-Xa di 0,74 l/h dopo un'infusione EV di 150 UI/kg (1,5 mg/kg) della durata di 6 ore. L'eliminazione appare monofasica, con un'emivita di circa 5 ore dopo una singola dose SC, che arriva a circa 7 ore dopo somministrazione ripetuta. La clearance renale dei frammenti attivi rappresenta circa il 10% della dose somministrata e l'escrezione renale totale dei frammenti attivi e non attivi il 40% della dose. Popolazioni speciali *Anziani* In base ai risultati di un'analisi farmacocinetica di popolazione, il profilo cinetico di enoxaparina sodica non differisce nei soggetti anziani rispetto ai soggetti più giovani se la funzione renale è normale. Tuttavia, dato che è noto che la funzione renale diminuisce con l'età, i pazienti anziani possono evidenziare un'eliminazione inferiore di enoxaparina sodica (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). *Compromissione epatica* In uno studio condotto su pazienti con cirrosi in stadio avanzato trattati con enoxaparina sodica 4.000 UI (40 mg) una volta al giorno, una riduzione dell'attività massima anti-Xa è stata associata ad un aumento nella gravità della compromissione epatica (valutata mediante la classificazione di Child- Pugh). Questa diminuzione è stata attribuita principalmente a una riduzione del livello di ATIII conseguente a una ridotta sintesi di ATIII nei pazienti con compromissione epatica. *Compromissione renale* È stata osservata una correlazione lineare tra clearance plasmatica anti-Xa e clearance della creatinina allo stato stazionario, che indica una riduzione della clearance di enoxaparina sodica nei pazienti con funzione renale compromessa. L'esposizione anti-Xa rappresentata dall'AUC, allo stato stazionario, è marginalmente aumentata in caso di compromissione renale lieve (clearance della creatinina di 50- 80 ml/min) e moderata (clearance della creatinina di 30-50 ml/min) dopo dosi SC ripetute di 4.000 UI (40 mg) una volta al giorno. Nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina <30 ml/min) l'AUC allo stato stazionario è significativamente aumentata in media del 65%, dopo dosi SC ripetute di 4.000 UI (40 mg) una volta al giorno (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). *Emodialisi* La farmacocinetica di enoxaparina sodica appare simile a quella della popolazione di controllo dopo una singola dose EV di 25 UI, 50 UI o 100 UI/kg (0,25, 0,50 o 1,0 mg/kg), tuttavia l'AUC è risultata 2 volte superiore al controllo. *Peso* Dopo somministrazione SC ripetuta di 150 UI/kg (1,5 mg/kg) una volta al giorno, l'AUC media di attività anti-Xa è marginalmente superiore allo stato stazionario nei volontari sani obesi (BMI 30-48 kg/m^2) rispetto ai soggetti di controllo non obesi, mentre il livello massimo di attività anti-Xa plasmatica non aumenta. La clearance corretta per il peso dei soggetti obesi è inferiore con la somministrazione SC. In caso di somministrazione di una dose non corretta per il peso, dopo una singola dose SC di 4.000 UI (40 mg) è stato osservato che l'esposizione anti-Xa è maggiore del 52% nelle donne di peso basso (<45 kg) e maggiore del 27% negli uomini di peso basso (<57 kg) rispetto ai soggetti di controllo normopeso (vedere paragrafo 4.4). Interazioni farmacocinetiche Non sono state osservate interazioni farmacocinetiche tra enoxaparina sodica e trombolitici somministrati concomitantemente. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** Oltre agli effetti anticoagulanti di enoxaparina sodica, non sono emerse evidenze di effetti avversi a 15 mg/kg/die negli studi di tossicità SC di 13 settimane sia in ratti sia in cani e a 10 mg/kg/die negli studi di tossicità SC ed EV di 26 settimane sia in ratti che in scimmie. Enoxaparina sodica non ha evidenziato attività mutagena in base ai test *in vitro*, compresi test di Ames e test di mutazioni in cellule di linfoma del topo, e nessuna attività clastogenica in base al test delle aberrazioni cromosomiche in linfociti umani *in vitro* e al test delle aberrazioni cromosomiche in midollo osseo di ratto *in vivo*. Studi condotti in femmine gravide di ratti e conigli a dosi SC di enoxaparina sodica fino a 30 mg/kg/die non hanno rivelato alcuna evidenza di effetti teratogeni o fetotossici. Enoxaparina sodica si è dimostrata priva di effetti sulla fertilità o sulla capacità riproduttiva di ratti maschi e femmine a dosi SC fino a 20 mg/kg/die. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1 Elenco degli eccipienti** Acqua per preparazioni iniettabili. **6.2 Incompatibilità** Iniezione SC Non somministrare con altri prodotti. Iniezione EV in bolo (solo per l'indicazione di infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST): Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali tranne quelli citati nel paragrafo 4.2. **6.3 Periodo di validità** Siringhe preriempite 3 anni. Soluzione diluita La soluzione diluita deve essere usata immediatamente. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non congelare. **6.5 Natura e contenuto della confezione** CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml e 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml: Soluzione iniettabile in siringhe preriempite (vetro di tipo I) con tappo in gomma (clorobutilica e bromobutilica) e ago (con sistema automatico di sicurezza ERIS™ o PREVENTIS™ o senza sistema automatico di sicurezza). Confezioni da 2, 5, 6, 10, 20, 30, 50, 100 siringhe preriempite e confezioni multiple da 9 x 10, 100 x 10 e 200 x 10 siringhe preriempite. CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml, 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml, 10.000 UI (100 mg)/1,0 ml: Soluzione iniettabile in siringhe preriempite graduate (vetro di tipo I) con tappo in gomma (clorobutilica e bromobutilica) e ago (con sistema automatico di sicurezza ERIS™ o PREVENTIS™ o senza sistema automatico di sicurezza). Confezioni da 2, 5, 6, 10, 12, 20, 24, 30, 50, 100 siringhe preriempite e confezioni multiple da 3 x 10 e 9 x 10 siringhe preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Le siringhe pre-riempite sono pronte per un utilizzo immediato. Per il metodo di somministrazione vedere paragrafo 4.2. Usare solo soluzioni limpide, incolori o, al massimo, giallastre. Le siringhe preriempite sono fornite con o senza sistema automatico di sicurezza. Le istruzioni per l'uso sono presentate nel foglio illustrativo. Ogni siringa è solo per uso singolo. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Sanofi S.r.l. - Viale L. Bodio, 37/B - 20158 Milano **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 2 siringhe in vetro AIC n.026966073 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966174 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966275 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 5 siringhe in vetro AIC n.026966085 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966186 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966287 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione

iniettabile in siringhe preriempite - 6 siringhe in vetro AIC n. 026966034 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966059 CLEXANE 2.000UI (20 mg) 0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966299 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro AIC n.026966097 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966198 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/ 0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966301 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 20 siringhe in vetro AIC n. 026966109 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966200 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966313 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 30 siringhe in vetro AIC n.026966111 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966212 CLEXANE 2.000 UI (20 mg) /0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966325 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 50 siringhe in vetro AIC n. 026966123 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966224 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/ 0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966337 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 siringhe in vetro AIC n. 026966135 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966236 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966349 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x 10 siringhe in vetro AIC n. 026966147 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966248 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n.026966352 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 x 10 siringhe in vetro AIC n. 026966150 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966251 CLEXANE 2.000 UI (20 mg) /0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 100 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966364 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 200 x 10 siringhe in vetro AIC n.026966162 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 200 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966263 CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 200 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966376 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 2 siringhe in vetro AIC n. 026966388 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966489 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile siringhe preriempite – 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966580 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 5 siringhe in vetro AIC n. 026966390 CLEXANE 4000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966491 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966592 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 6 siringhe in vetro AIC n. 026966046 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966061 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione inietabile in siringhe preriempite – 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n.026966604 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro AIC n. 026966402 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966503 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966616 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 20 siringhe in vetro AIC n.026966414 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966515 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n.026966628 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 30 siringhe in vetro AIC n. 026966426 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966527 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966630 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 50 siringhe in vetro AIC n.026966438 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966539 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/ 0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966642 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 siringhe in vetro AIC n. 026966440 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966541 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/ 0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966655 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x10 siringhe in vetro AIC n. 026966453 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966554 CLEXANE 4.000 UI (40 mg) / 0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966667 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 x 10 siringhe in vetro AIC n. 026966465 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.026966566 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/ 0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 100 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966679 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 200 x 10 siringhe in vetro AIC n.026966477 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 200 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 026966578 CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 200 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 026966681 26 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 2 siringhe in vetro AIC n. 029111046 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111248 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111352 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 5 siringhe in vetro AIC n. 029111147 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111251 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/ 0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111364 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 6 siringhe in vetro AIC n. 029111150 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111263 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111376 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro AIC n.029111085 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111111 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/ 0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n.029111388 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 12 siringhe in vetro AIC n. 029111162 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 12 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111275 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/ 0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 12 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111390 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 20 siringhe in vetro AIC n. 029111174 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111287 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg) /0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111402 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 24 siringhe in vetro AIC n. 029111186 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 24 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111299 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/ 0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 24 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111414 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 30 siringhe in vetro AIC n. 029111198 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111301 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/ 0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111426 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 50 siringhe in vetro AIC n. 029111200 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111313 CLEXANE T 6.000 UI(60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111438 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 100 siringhe in vetro AIC n. 029111212 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite- 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111325 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111440 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 3 x 10 siringhe in vetro AIC n. 029111224 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 3 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.029111337 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/ 0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 3 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111453 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x 10 siringhe in vetro AIC n. 029111236 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111349 CLEXANE T 6.000 UI (60 mg) /0,6 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111465 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 2 siringhe in vetro AIC n. 029111059 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111578 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111681 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 5 siringhe in vetro AIC n.029111477 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111580 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/ 0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111693 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 6 siringhe in vetro AIC n. 029111489 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111592 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/ 0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n.029111705 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro AIC n.029111097 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.029111123 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111717 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 12 siringhe in vetro AIC n. 029111491 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 12 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111604 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 12 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111729 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite

- 20 siringhe in vetro AIC n. 029111503 28 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111616 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite -20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111731 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 24 siringhe in vetro AIC n.029111515 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 24 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111628 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 24 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111743 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 30 siringhe in vetro AIC n.029111527 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111630 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111756 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 50 siringhe in vetro AIC n.029111539 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111642 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111768 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 siringhe in vetro AIC n. 029111541 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111655 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111770 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 3 x10 siringhe in vetro AIC n. 029111554 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 3 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111667 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 3 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n.029111782 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x 10 siringhe in vetro AIC n. 029111566 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111679 CLEXANE T 8.000 UI (80 mg)/ 0,8 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 029111794 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 2 siringhe in vetro AIC n.029111061 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111921 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite -2 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510044 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 5 siringhe in vetro AIC n. 029111818 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.029111933 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 5 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510057 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 6 siringhe in vetro AIC n. 029111820 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111945 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 6 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510069 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro AIC n.029111109 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.029111135 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg) / 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510071 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 12 siringhe in vetro AIC n. 029111844 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 12 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111960 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 12 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510083 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 20 siringhe in vetro AIC n. 029111857 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111972 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 20 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510095 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 24 siringhe in vetro AIC n. 029111869 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 24 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 046510196 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 24 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510107 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 30 siringhe in vetro AIC n. 029111871 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111984 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 30 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510119 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 50 siringhe in vetro AIC n. 029111883 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 029111996 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 50 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510121 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 siringhe in vetro AIC n. 029111895 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 046510018 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 100 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510133 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 3 x 10 siringhe in vetro AIC n. 029111907 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 3 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n.046510020 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 3 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510145 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x 10 siringhe in vetro AIC n. 029111919 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite - 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza PREVENTIS AIC n. 046510032 CLEXANE T 10.000 UI (100 mg)/ 1 ml soluzione iniettabile in siringhe preriempite – 9 x 10 siringhe in vetro con sistema di sicurezza ERIS AIC n. 046510158 **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data della prima autorizzazione: Clexane: 01 Febbraio 1993 Clexane T: 20 Luglio 1995 Data del rinnovo più recente: Clexane: 16 Febbraio 2008 Clexane T: 10 Agosto 2010 **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Marzo 2022

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it

CLASSE DI RIMBORSABILITÀ

Classe A.

REGIME DI DISPENSAZIONE

Ricetta ripetibile.

PREZZI AL PUBBLICO

Clexane® 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml soluzione iniettabile SC – 6 siringhe preriempite € 16,01.
Clexane® 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml soluzione iniettabile SC – 6 siringhe preriempite € 30,38.
Clexane® T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile SC – 2 siringhe preriempite € 12,98.
Clexane® T 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml soluzione iniettabile SC – 10 siringhe preriempite € 62,25.
Clexane® T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile SC – 2 siringhe preriempite € 14,73.
Clexane® T 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml soluzione iniettabile SC – 10 siringhe preriempite € 70,72.
Clexane® T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile SC – 2 siringhe preriempite € 18,70.
Clexane® T 10.000 UI (100 mg)/1 ml soluzione iniettabile SC – 10 siringhe preriempite € 83,34.