

Zdravilo Fragmin (dalteparin) je dostopno bolnikom brez doplačila.^{1, 2}

Dne 23. 6. 2020 je bila v sistem najvišjih priznanih vrednosti vključena nova terapevtska skupina zdravil (TSZ) nizkomolekularnih heparinov. Vanjo so vključeni vsi nizkomolekularni heparini z vsemi jakostmi: dalteparin, enoksaparin in nadroparin. Fragmin (dalteparin) nima doplačila pri nobeni jakosti zdravila.^{1, 2}



BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

FRAGMIN 2.500 i.e./0,2 ml, 5.000 i.e./0,2 ml, 7.500 i.e./0,3 ml, 10.000 i.e./ml, 10.000 i.e./0,4 ml, 12.500 i.e./0,5 ml, 15.000 i.e./0,6 ml, 18.000 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje

Sestava in oblika zdravila: Natrijev dalteparinat, raztopina za injiciranje, napolnjene injekcijske brizge po 2.500 i.e./0,2 ml, 5.000 i.e./0,2 ml, 7.500 i.e./0,3 ml, 10.000 i.e./0,4 ml, 12.500 i.e./0,5 ml, 15.000 i.e./0,6 ml, 18.000 i.e./0,72 ml, ter ampula po 10.000 i.e./ml natrijevega dalteparinata. Jakost zdravila je podana v mednarodnih enotah anti-Xa (i.e.). **Indikacije:** Zdravljenje akutne globoke venske tromboze in pljučne embolije, nestabilna bolezen koronarnih arterij (nestabilna angina pektoris in miokardni infarkt brez zlobo Q v EKG-ju), podležano zdravljenje simptomatske venske tromboze [VTE] in dolgotrajno preprečevanje njene ponovitve pri bolnikih z rakom, preprečevanje koagulacije v zunajtelesnem sistemu v času hemodialize in hemofiltracije pri bolnikih z akutno odpovedjo ledvic ali kronično ledvično insuficienco, preprečevanje venskih tromboz ob kirurških posegih in daljša protrombotična zaščita v primeru ortopedskega kirurškega posega za vstavevitev endoproteze kolka, tromboprofiliaksa pri bolnikih z omejeno mobilnostjo zaradi akutnih bolezenskih stanj. **Odmerjanje in način uporabe:** Hemodializa in hemofiltracija (glede na obstoj povečanega tveganja za krvavitve): ena i.v. bolusna injekcija s 5.000 i.e. ali i.v. bolusna injekcija 30-40 i.e./kg, potem pa i.v. infuzija 10-15 i.e./kg telesne mase/uro; ali i.v. bolusna injekcija 5-10 i.e./kg telesne mase, potem pa i.v. infuzija 4-5 i.e./kg telesne mase/uro. **Preprečevanje VTE ob kirurških posegih (glede na velikost tveganja):** na dan posega, 1-2 uri pred operacijo, 2.500 i.e. s.c., potem pa 2.500 i.e. s.c. vsako jutro, ali 5.000 i.e. s.c. na večer pred posegom in 5.000 i.e. s.c. vsak naslednji večer, dokler bolnik ni popolnoma pokreten, običajno 5-7 dni ali dlje. Lahko damo tudi 2.500 i.e. s.c. 1-2 uri pred posegom in 2.500 i.e. 5-12 ur kasneje. Potem vsako jutro damo 5.000 i.e. **Nachtvene operacije kolka:** 5.000 i.e. s.c. na večer pred posegom in 5.000 i.e. s.c. 4-8 ur po posegu. Lahko tudi 2.500 i.e. s.c. 1-2 uri pred posegom in 2.500 i.e. 4-8 ur kasneje. Možen je tudi pooperativni začetek: 2.500 i.e. s.c. 4-8 ur po posegu. V pooperativskem obdobju 5.000 i.e. na dan, dokler bolnik ni popolnoma pokreten, najbolje najmanj 5 tednov po operaciji. Pri uporabi epiduralne ali spinalne/subarahnoidne anestezije se ga ne sme dati 1-2 uri pred operacijo, ampak mora v teh primerih med zadnjim odmerkom Fragmina in med aplikacijo anestezije miniti 12 ur. Prav tako mora miniti 12 ur med zadnjim odmerkom Fragmina in odstranitvijo epiduralnega kateetra. **Zdravljenje akutne venske tromboze in pljučne embolije:** 200 i.e./kg telesne mase s.c., enkrat na dan (enkratni dnevni odmerki ne sme presegati 18.000 i.e.) ali 100 i.e./kg telesne mase s.c., dvakrat na dan. **Nestabilna bolezen koronarnih arterij:** 120 i.e./kg telesne mase s.c., dvakrat

na dan. Največji odmerki je 10.000 i.e. vskih 12 ur. Zdravljenje naj traja najmanj 6 dni. Lahko se nadaljuje s stalnim odmerkom 5.000 i.e. dvakrat na dan ali 7.500 i.e. dvakrat na dan. **Celotno zdravljenje** naj ne bi bilo daljše od 45 dni. **Tromboprofilaksa pri bolnikih z omejeno mobilnostjo:** 5.000 i.e. subkutano enkrat na dan, na splošno 12-14 dni, pri bolnikih z dolgotrajno omejeno mobilnostjo pa tudi dlje. **Zdravljenje simptomatske VTE in preprečevanje njene ponovitve pri bolnikih z rakom:** 1. mesec apliciramo 200 i.e./kg telesne mase s.c. enkrat na dan. Celotni dnevni odmerki ne sme presegati 18.000 i.e. na dan. Od 2. do 6. meseca apliciramo približno 150 i.e./kg telesne mase s.c. enkrat na dan. Uporabo Fragmina za to indikacijo so preverjali le za zdravljenje v trajanju 6 mesecev. **Prilagoditev odmerka:** S kemoterapijo povzročena trombocitopenija: št. trombocitov: < 50.000/ μ l = uporaba prekiniti; 50.000-100.000/ μ l = zmanjšati odmerki; \geq 100.000/ μ l = znova uvesti polni odmerki. V primeru pomenitve ledvične odpovedi je treba odmerki prilagoditi. **Periduralna populacija:** Varnost in učinkovitost natrijevega dalteparinata pri otrocih nista bili dokazani. Razmisliti je treba o merjenju največjih koncentracij anti-Xa približno 4 ure po odmerku; skrbno spremljanje ravni anti-Xa je potrebno pri novorojenčkih. Po uvedbi zdravljenja je treba bolnike skrbno spremljati glede zapletov v zvezi s krvavitvami. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino, druge nizkomolekularne heparine in/ali heparin ali katerokoli pomožno snov, akutna gastroduodenalna razjeda, možganska krvavitev, druge aktivne krvavitve, hude motnje strjevanja krvi, akutni ali subakutni septični endokarditis, poškodbe in operacije ČZS, oči in ušesi; epiduralna anestezija ali spinalna punkcija sta kontraindicirani, če se dalteparin sočasno daje v velikih odmerkih. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Previdnost je potrebna pri trombocitopeniji in motnjah trombocitov (priporočano je določanje števila trombocitov pred in med zdravljenjem; posebna previdnost je potrebna pri hitro nastajajoči trombocitopeniji in pri hudi trombocitopeniji < 100.000/ μ l), hudi jetrni ali ledvični okvari, nerazdruženih hipertenziji, hipertenzivni ali diabetični retinopatiji; ter zdravljenju z velikimi odmerki dalteparina pri na novo operiranih bolnikih in pri drugih starih s sumom na povečano tveganje za krvavitve. Povečano tveganje za nastanek epiduralnih ali spinalnih hematomov v primeru nevroskealne anestezije (epiduralne/spinalne anestezije) ali spinalne punkcije; če je antikoagulačijsko zdravljenje uporabljeno sočasno z epiduralno/spinalno anestezijo, je treba redno spremljati pojav simptomov, ki kažejo na nevroskealne okvare. **Profilaktični odmerki** Fragmina ne zadostujejo za preprečevanje tromboze na srčnih zaklopkah pri bolnikih s protetičnimi srčnimi zaklopkami; uporaba za ta namen ni priporočljiva. O spremljanju antikoagulačijskega učinka dalteparina je treba razmisliti pri posebnih populacijah (pediatrični bolniki, ledvična odpoved – še posebej bolniki na akutni hemodializi,

zelo suhi ali bolezensko debeli bolniki, nosečnice ali bolniki s povečanim tveganjem za krvavitve ali retrombozo). Lahko povzročijo hiperkalemijo. Le zmerno podaja aktivirani protrombotični čas. Ne sme se dajati intramuskularno; zaradi tveganja nastanka hematoma se je treba izogibati intramuskularni aplikaciji tudi drugih zdravil. Če 24-urni odmerki dalteparina presegajo 5.000 i.e. Pri sočasnem trombotičnem zdravljenju zaradi miokardnega infarkta ni treba prekiniti zdravljenja z dalteparinom, vendar pa je lahko povečana nevarnost za pojav krvavitve. Klinične izkušnje z zdravljenjem otrok so omejene. Starejši bolniki (še zlasti bolniki, stari 80 let in več) so lahko v okviru terapevtskih odmerkov izpostavljeni povečanemu tveganju za zaplete s krvavitvami, priporočano je skrbno klinično spremljanje. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Antitrombotiki, NSAID, antagonisti receptorjev GP IIb/IIIa, antagonisti vitamina K, trombolitiki, dekstran, veliki odmerki acetilsalicylna kisline, i.v. nitroglicerina, veliki odmerki penicilina, sulfpirazon, probenecid, etakrinska kislina, otostatiki, kinini, antihistaminiki, digitalis, tetraciklini, tobečni dim in askorbinska kislina. **Pločnost, nosečnost in dojenje:** Obsežna količina podatkov pri nosečnicah ne kaže malformacij ali fetoplacentalne toksičnosti. Lahko se uporablja med nosečnostjo, če je to klinično potrebno. Majhne količine natrijevega dalteparina prehajajo v materino mleko; antikoagulačijski učinek pri dojenčkih je malo verjeten. Tveganja za dojenčke ni mogoče izključiti. Treba se je odločiti, ali nadaljevati/prekiniti dojenje ali nadaljevati/prekiniti zdravljenje s Fragminom. Glede na trenutne klinične podatke ni dokazov, da bi natrijev dalteparinat vplival na plodnost. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji:** Nima vpliva. **Neželeni učinki:** Pogosti (\geq 1/100 do < 1/10): blaga trombocitopenija (tip I), ki je med zdravljenjem običajno reverzibilna; krvavitve, prehodno povečanje vrednosti transaminaz, podkožni hematomi na mestu injiciranja in bolečina na mestu injiciranja. **Redki učinki:** Pričačuje se, da so pogostost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enake kot pri odraslih. Varnost dolgotrajne uporabe dalteparina ni bila dokazana. **Način in režim izdajanja:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadajevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg. **Datum zadnje revizije besedila:** 12.06.2019

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

TSZ – terapevtska skupina zdravil; i.e. – mednarodne enote.

Literatura: 1. Seznanj zdravlil z najvišjo priznano vrednostjo – terapevtske skupine zdravil. Centralna baza zdravil. Dostopno na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView) (dostopno: 16. 9. 2020). 2. Nova terapevtska skupina. Centralna baza zdravil. Dostopno na: <http://www.cbz.si/ZZZS/pao/cbznews.nsf/ov/ARCAF4C3E35A82B0C125858C00493368?OpenDocument> (dostopno: 16. 9. 2020).

Več informacij o informativnem doplačilu zdravil najdete na Centralni bazi zdravil ([http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView)).