

Fraxiparine® - informacja o leku

Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana: Fraxiparine® (*Nadroparinum calcicum*), 2 850 j.m. AXa/0,3 ml, roztwór do wstrzykiwań. Fraxiparine® (*Nadroparinum calcicum*), 3 800 j.m. AXa/0,4 ml, roztwór do wstrzykiwań. Fraxiparine® (*Nadroparinum calcicum*), 5 700 j.m. AXa/0,6 ml, roztwór do wstrzykiwań. Fraxiparine® (*Nadroparinum calcicum*), 7 600 j.m. AXa/0,8 ml, roztwór do wstrzykiwań. Fraxiparine® (*Nadroparinum calcicum*), 9 500 j.m. AXa/1 ml, roztwór do wstrzykiwań.
Skład jakościowy i ilościoowy: Każda ampulko-strzykawka 0,3 ml zawiera 2 850 j.m. AXa nadroparyny wapniowej. Każda ampulko-strzykawka 0,4 ml zawiera 3 800 j.m. AXa nadroparyny wapniowej. Każda ampulko-strzykawka 0,6 ml zawiera 5 700 j.m. AXa nadroparyny wapniowej. Każda ampulko-strzykawka 0,8 ml zawiera 7 600 j.m. AXa nadroparyny wapniowej. Każda ampulko-strzykawka 1 ml zawiera 9 500 j.m. AXa nadroparyny wapniowej.
Postać farmaceutyczna: Roztwór do wstrzykiwań. Ampulko-strzykawka zawiera klarowny do lekko opalizującego, bezbarwny lub lekko żółtawy lub lekko brązowy lub lekko ciemnożółty roztwór.
Wskazania terapeutyczne do stosowania: Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w chirurgii i w chirurgii ortopedycznej. Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów unieruchomionych z przyczyn innych niż zabieg chirurgiczny w przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych (np. ciężkie zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, niewydolność serca, ciężkie zakażenia). Zapobieganie wykrzepianiu w układzie krążenia pozaustrojowego podczas hemodializy. Leczenie zakrzepicy żył głębokich z towarzyszącą zatorowością płucną lub bez zatorowości. Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej i zawału mięśnia sercowego bez załamka Q w leczeniu skojarzonym z kwasem acetylosalicylowym.
Dawkowanie i sposób podawania: Produkt leczniczy do podawania podskórnego i dożylnego.
Uwaga: różne produkty lecznicze heparyn drobnocząsteczkowych (ang. *low-molecular-weight heparin*, LMWH) nie muszą być równoważne z powodu różnej aktywności biologicznej każdego z produktów. Należy zwrócić szczególną uwagę na specyficzne instrukcje dotyczące dawkowania dla każdej heparyny drobnocząsteczkowej. Ampulko-strzykawki z podziałką ułatwiają podawanie odpowiednich dawek, jeżeli konieczne jest dostosowanie dawki do masy ciała pacjenta. W przypadku podawania wstrzyknięcia podskórnego, zwykle jako miejsce wstrzyknięcia wybiera się ścianę przednio-boczną brzucha, na zmianę po prawej lub lewej stronie. Alternatywnym miejscem wstrzyknięcia może być udo. Należy uchwycić kciukiem i palcem wskazującym fałd skóry, a następnie wprowadzić igłę prostopadle w fałd skóry, który należy trzymać palcami przez cały czas wstrzykiwania produktu.
Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Zabieg chirurgiczny: Fraxiparine® należy podawać podskórnie, raz na dobę w dawce 0,3 ml (2 850 j.m. anty-Xa), przez co najmniej 7 dni. Pierwszą dawkę należy podać od 2 do 4 godzin przed zabiegiem. We wszystkich przypadkach należy utrzymywać profilaktykę przez okres występowania ryzyka, co najmniej do momentu uruchomienia pacjenta.
Ortopedyczny zabieg chirurgiczny: Fraxiparine® należy podawać podskórnie. Pierwszą dawkę podaje się 12 godzin przed zabiegiem, drugą 12 godzin po jego zakończeniu. Te i kolejne dawki podawane raz na dobę należy dostosować do masy ciała pacjenta, zgodnie z zaleceniami zawartymi w poniższej tabeli, które sporządzono w oparciu o przelicznik 38 j.m. anty-Xa/kg mc., zwiększony o 50% od czwartego dnia po zabiegu. Stosowanie produktu leczniczego należy kontynuować przez co najmniej 10 dni. We wszystkich przypadkach należy utrzymywać profilaktykę przez okres występowania ryzyka, co najmniej do momentu uruchomienia pacjenta.

Ortopedyczny zabieg chirurgiczny		
Masa ciała (kg)	Dawka produktu leczniczego Fraxiparine® podawana raz na dobę	
	Od okresu przed zabiegiem do 3. dnia po zabiegu	Od 4. dnia po zabiegu

< 50	0,2 ml (1 900 j.m. anty-Xa)	0,3 ml (2 850 j.m. anty-Xa)
50-69	0,3 ml (2 850 j.m. anty-Xa)	0,4 ml (3 800 j.m. anty-Xa)
≥ 70	0,4 ml (3 800 j.m. anty-Xa)	0,6 ml (5 700 j.m. anty-Xa)

Pacjenci niepoddawani zabiegom chirurgicznym w przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych: Fraxiparine® należy podawać podskórnie. Dawkę należy dostosować do masy ciała pacjenta, zgodnie z zaleceniami zawartymi w poniższej tabeli:

Profilaktyka u pacjentów niepoddawanych zabiegom chirurgicznym	
Masa ciała (kg)	Dawka produktu leczniczego Fraxiparine® podawana co 24 godziny
≤70	0,4 ml (3 800 j.m. anty-Xa)
> 70	0,6 ml (5 700 j.m. anty-Xa)

Czas trwania profilaktyki należy ustalić w oparciu o ocenę ryzyka incydentu zakrzepowo zatorowego.

Zapobieganie wykrzepianiu w układzie krążenia pozaustrojowego podczas hemodializy: dawkę należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta, z uwzględnieniem warunków technicznych hemodializy. Fraxiparine® podaje się zazwyczaj w jednorazowej dawce do linii tętniczej zestawu hemodializacyjnego na początku zabiegu. U pacjentów bez zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia dawkę początkową należy dostosować do masy ciała, zgodnie z zaleceniami zawartymi w poniższej tabeli:

Zapobieganie wykrzepianiu w układzie krążenia pozaustrojowego podczas hemodializy	
Masa ciała (kg)	Dawka produktu leczniczego Fraxiparine® podawana na początku hemodializy
< 50	0,3 ml (2 850 j.m. anty-Xa)
50-69	0,4 ml (3 800 j.m. anty-Xa)
≥ 70	0,6 ml (5 700 j.m. anty-Xa)

U pacjentów, u których ryzyko wystąpienia krwawienia jest większe, dawkę ustaloną w oparciu o masę ciała należy zmniejszyć o połowę. W przypadku zabiegów trwających dłużej niż 4 godziny, podczas zabiegu można podać dodatkową mniejszą dawkę produktu leczniczego Fraxiparine®. Dawki Fraxiparine® podawane przed kolejnymi zabiegami hemodializy należy dostosować w oparciu o wynik uzyskany po jego podaniu w czasie poprzedniego zabiegu.

Leczenie zakrzepicy żył głębokich z towarzyszącą zatorowością płucną lub bez zatorowości: Fraxiparine® należy podawać podskórnie, dwa razy na dobę (co 12 godzin), zazwyczaj przez okres 10 dni. Dawkę należy dostosować do masy ciała pacjenta, zgodnie z zaleceniami zawartymi w poniższej tabeli, którą sporządzono w oparciu o przelicznik 86 j.m. antyXa/kg mc.

Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej	
Masa ciała (kg)	Dawka produktu leczniczego Fraxiparine® podawana co 12 godzin
< 50	0,4 ml (3 800 j.m. anty-Xa)
50-59	0,5 ml (4 750 j.m. anty-Xa)
60-69	0,6 ml (5 700 j.m. anty-Xa)
70-79	0,7 ml (6 650 j.m. anty-Xa)
80-89	0,8 ml (7 600 j.m. anty-Xa)
≥ 90	0,9 ml (8 550 j.m. anty-Xa)

Należy rozpocząć leczenie doustnymi produktami leczniczymi przeciwzakrzepowymi tak szybko, jak to tylko możliwe, chyba że doustne produkty lecznicze są przeciwwskazane. Nie należy przerywać le-

czenia produktem Fraxiparine® aż do momentu uzyskania pożądaných wartości Międzynarodowego Współczynnika Znormalizowanego (ang. *International Normalized Ratio*, INR).

Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej i zawału mięśnia sercowego bez załamka Q. Fraxiparine® należy podawać podskórnie, 2 razy na dobę (co 12 godzin), w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, stosowanym w dawce do 325 mg na dobę. Zwykle leczenie trwa 6 dni. Pierwszą dawkę produktu Fraxiparine® należy podać we wstrzyknięciu dożylnym (bolus), natomiast kolejne dawki należy podawać podskórnie. Dawkę należy dostosować do masy ciała pacjenta, zgodnie z zaleceniami zawartymi w poniższej tabeli, którą sporządzono w oparciu o przelicznik 86 j.m. anty-Xa/kg mc. Nie należy stosować dawki większej niż 1 ml. U pacjentów z masą ciała poniżej 50 kg należy stosować dawkę 0,4 ml.

Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej i zawału mięśnia sercowego bez załamka Q		
	Objętość dawki	
Masa ciała (kg)	Dawka początkowa (bolus dożylny)	Wstrzyknięcie podskórne (co 12 godzin)
< 50	0,4 ml	0,4 ml
50-59	0,5 ml	0,5 ml
60-69	0,6 ml	0,6 ml
70-79	0,7 ml	0,7 ml
80-89	0,8 ml	0,8 ml
90-99	0,9 ml	0,9 ml
≥100	1,0 ml	1,0 ml

Dzieci i młodzież: nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności nadroparyny wapniowej u dzieci i młodzieży.
Pacjenci w podeszłym wieku: U pacjentów w podeszłym wieku, należy uwzględnić możliwość zaburzenia czynności nerek. Należy ocenić czynność nerek przed rozpoczęciem leczenia i odpowiednio dostosować dawkę.
Zaburzenie czynności nerek: Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: U pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 50 ml/min.) nie jest wymagane zmniejszenie dawki. W przypadku umiarkowanego i ciężkiego zaburzenia czynności nerek, całkowity wpływ nadroparyny wapniowej na organizm jest większy. U tych pacjentów ryzyko zaburzeń zakrzepowozatorowych oraz krwotoku jest większe. Jeśli lekarz prowadzący, po ocenie indywidualnych czynników ryzyka zaburzeń zakrzepowo zatorowych oraz krwotoku u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 30 ml/min. i < 50 ml/min.), zdecyduje o zasadności zmniejszenia dawki, dawka powinna być zmniejszona o 25 do 33%. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min.) dawkę należy zmniejszyć o 25 do 33%.
Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, niestabilnej dławicy piersiowej i zawału mięśnia sercowego bez załamka Q: u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 50 ml/min.) nie jest wymagane zmniejszenie dawki. W przypadku umiarkowanego i ciężkiego zaburzenia czynności nerek, całkowity wpływ nadroparyny wapniowej na organizm jest większy. U tych pacjentów ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych oraz krwotoku jest większe. Jeśli lekarz prowadzący, po ocenie indywidualnych czynników ryzyka zaburzeń zakrzepowozatorowych oraz krwotoku u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 30 ml/min. i < 50 ml/min.), zdecyduje o zasadności zmniejszenia dawki, dawka powinna być zmniejszona o 25 do 33%. Nadroparyna wapniowa jest przeciwwskazana u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek.
Przeciwwskazania: nadwrażliwość na nadroparynę wapniową lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, małopłytkowość zależna od nadroparyny w wywiadzie. Podobnie, jak w przypadku pozostałych heparyn drobnocząsteczkowych, stosowanie nadroparyny wapniowej jest przeciwwskazane w następujących

przypadkach: aktywne krwawienie lub zwiększone ryzyko krwawienia związane z zaburzeniami hemostazy, z wyjątkiem tych zależnych od rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (ang. *disseminated intravascular coagulation*, DIC), niewywołanego przez heparynę; zmiany organiczne zagrażające krwawieniem (takie jak czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy); krwotoczny incydent naczyniowo-mózgowy; ostre zakaźne zapalenie wsierdza; ciężkie zaburzenie czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min.) u pacjentów leczonych z powodu zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, niestabilnej dławicy piersiowej lub zawału mięśnia sercowego bez załamka Q; u pacjentów otrzymujących heparynę w dawkach leczniczych, nie zaś profilaktycznych, przeciwwskazane jest stosowanie znieczulenia regionalnego do zabiegów planowych. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Specjalne ostrzeżenia: produktu leczniczego Fraxiparine® nie należy podawać domięśniowo. Małopłytkowość wywołana przez heparynę: ze względu na możliwość wystąpienia małopłytkowości wywołanej przez heparynę, w trakcie leczenia nadroparyną należy regularnie kontrolować liczbę płytek krwi. Zgłaszano rzadkie przypadki małopłytkowości, sporadycznie o ciężkim przebiegu, które mogą być związane z zakrzepicą tętniczą lub żylną. Należy rozważyć takie rozpoznanie w następujących przypadkach: małopłytkowość, jakiegokolwiek istotne obniżenie liczby płytek krwi (od 30 do 50% wartości początkowej), narastanie zakrzepicy mimo podawania produktu leczniczego, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC), wystąpienie zakrzepicy w przebiegu leczenia. W takich przypadkach należy przerwać leczenie nadroparyną wapniową. Zaburzenia te mają prawdopodobnie charakter immunologiczny. Donoszono o ich występowaniu zwykle między 5. a 21. dniem od rozpoczęcia leczenia heparyną, ale mogą wystąpić znacznie wcześniej u pacjentów z małopłytkowością wywołaną przez heparynę w wywiadzie. W przypadku występowania w wywiadzie małopłytkowości wywołanej przez heparynę (standardową lub drobnocząsteczkową), można rozważyć leczenie nadroparyną wapniową, jeśli jest to konieczne. W takim przypadku należy uważnie monitorować stan pacjenta i oznaczać liczbę płytek krwi co najmniej raz na dobę. Jeśli wystąpi małopłytkowość, należy natychmiast przerwać leczenie. W przypadku wystąpienia małopłytkowości w trakcie leczenia heparyną (standardową lub drobnocząsteczkową), należy rozważyć jej zastąpienie produktem leczniczym przeciwzakrzepowym z innej grupy. W przypadku braku możliwości zastosowania takiego produktu leczniczego i bezwzględnej konieczności stosowania heparyny, należy rozważyć podanie innej heparyny drobnocząsteczkowej (LMWH). W takim przypadku należy uważnie monitorować stan pacjenta, oznaczać liczbę płytek krwi co najmniej raz na dobę i prowadzić leczenie możliwie jak najkrócej, ponieważ opisywano przypadki utrzymywania się małopłytkowości jeszcze po zmianie leczenia. W przypadku diagnozowania małopłytkowości wywołanej przez heparynę testy agregacji płytek krwi *in vitro* mają ograniczoną wartość. Zalecane środki ostrożności: należy zachować ostrożność podczas stosowania nadroparyny wapniowej w następujących przypadkach, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia: zaburzenie czynności wątroby, ciężkie nadciśnienie tętnicze krwi, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub inne zmiany organiczne zagrażające krwawieniem w wywiadzie, zaburzenia naczyniowe naczyń i siatkówki oka, niedawno przeżyta operacja mózgu, rdzenia kręgowego lub oka. Specjalne populacje pacjentów: Zaburzenie czynności nerek: nadroparyna wapniowa jest wydalana głównie przez nerki, co powoduje zwiększenie całkowitego wpływu nadroparyny wapniowej na organizm pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Decyzję o zasadności zmniejszenia dawki u pacjentów z klirens kreatyniny od 30 do 50 ml/min. lekarz powinien podjąć na podstawie indywidualnej oceny ryzyka krwawienia i ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u danego pacjenta. Pacjenci w podeszłym wieku: u pacjentów w podeszłym wieku należy ocenić czynność nerek przed rozpoczęciem leczenia. Hiperkaliemia: heparyna może hamować wydzielanie aldosteronu przez korę nadnerczy, co może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii, zwłaszcza u pacjentów ze zwiększonym stężeniem potasu we krwi oraz u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zwiększonego stężenia

potasu we krwi, takich jak: pacjenci z cukrzycą, przewlekłym zaburzeniem czynności nerek, występującą wcześniej kwasicią metaboliczną lub przyjmujących produkty lecznicze, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi [np. inhibitory konwertazy angiotensyny, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)]. Ryzyko hiperkaliemii wzrasta wraz z czasem trwania leczenia, ale zwykle hiperkaliemia jest odwracalna. Należy monitorować stężenie potasu w osoczu krwi u pacjentów z grupy ryzyka. Znieczulenie zewnątrzoponowe, rdzeniowe i (lub) nakłucie lędźwiowe a jednocześnie stosowane produkty lecznicze: u pacjentów poddawanych znieczuleniu zewnątrzoponowemu i (lub) rdzeniowemu (podpajeczynówkowemu), podawanie heparyny rzadko może być związane z występowaniem krwiaków nadtwardówkowych lub rdzeniowych skutkujących długotrwałym lub trwałym porażeniem. Ryzyko takich powikłań zwiększa się w przypadku zastosowania podczas znieczulenia cewnika zewnątrzoponowego lub podtwardówkowego lub jednoczesnego podawania produktów leczniczych wpływających na hemostazę, takich jak: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), produkty lecznicze zapobiegające agregacji płytek krwi lub przeciwzakrzepowe. Ryzyko jest także większe w przypadku nakłucia lędźwiowego powodującego uraz lub wykonywanego wielokrotnie. O jednoczesnym zastosowaniu znieczulenia rdzeniowego lub zewnątrzoponowego i leczenia przeciwzakrzepowego należy zdecydować po dokładnej indywidualnej ocenie korzyści i potencjalnego ryzyka w następujących sytuacjach: u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwzakrzepowe należy starannie ocenić korzyści płynące ze znieczulenia rdzeniowego lub zewnątrzoponowego w stosunku do ryzyka; u pacjentów, u których zaplanowano zabieg ze znieczuleniem rdzeniowym lub zewnątrzoponowym należy starannie ocenić korzyści płynące z leczenia przeciwzakrzepowego w stosunku do ryzyka. W przypadku wykonywania nakłucia lędźwiowego, znieczulenia rdzeniowego lub zewnątrzoponowego, należy zachować co najmniej 12 godzinny odstęp pomiędzy podaniem nadroparyny wapniowej w dawce profilaktycznej lub 24 godzinny odstęp pomiędzy podaniem nadroparyny wapniowej w dawce leczniczej, a wprowadzeniem lub usunięciem cewnika lub igły, biorąc pod uwagę charakterystykę produktu i profil pacjenta. W przypadku pacjentów z zaburzeniem czynności nerek można rozważyć zastosowanie większych odstępów czasu. Nie należy podawać kolejnej dawki przed upływem co najmniej 4 godzin od usunięcia cewnika. Ponowne zastosowanie nadroparyny wapniowej należy opóźnić do zakończenia zabiegu chirurgicznego. W celu wykrycia jakichkolwiek objawów uszkodzenia neurologicznego, takich jak bóle okolicy lędźwiowej, niedobory czuciowe i ruchowe (drętwienie i osłabienie kończyn dolnych) oraz zaburzenie czynności jelit lub pęcherza moczowego należy ściśle monitorować pacjenta. W razie wystąpienia takich objawów konieczne jest pilne rozpoczęcie leczenia. Personel pielęgniarski powinien być przeszkolony w wykrywaniu takich objawów. Jednocześnie należy pouczyć pacjentów, aby niezwłocznie informowali lekarza lub personel pielęgniarski, w razie wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów. Jeżeli na podstawie objawów przedmiotowych i podmiotowych podejrzewa się wystąpienie krwaka rdzeniowego lub nadtwardówkowego, należy w trybie pilnym wykonać badania diagnostyczne i podjąć odpowiednie leczenie, łącznie z dekompresją rdzenia kręgowego. W przypadku wystąpienia znaczącego lub widocznego krwawienia podczas wprowadzania cewnika, o rozpoczęciu i (lub) kontynuowaniu leczenia heparyną, należy zdecydować po dokładnej indywidualnej ocenie korzyści i potencjalnego ryzyka. Salicylany, niesteroidowe leki przeciwzapalne i produkty lecznicze przeciwplytkowe: w profilaktyce lub leczeniu zaburzeń zakrzepowo-zatorowych i zapobieganiu wykrzepianiu podczas hemodializy, nie należy jednocześnie stosować kwasu acetylosalicylowego, innych salicylanów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych i produktów leczniczych przeciwplytkowych ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. W przypadku, gdy nie można tego uniknąć, należy uważnie monitorować parametry kliniczne i laboratoryjne. W badaniach klinicznych dotyczących leczenia niestabilnej dławicy piersiowej i zawału mięśnia sercowego bez załamka Q, nadroparyna wapniowa była stosowana jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym podawanym w dawce do 325 mg na dobę. Martwica skóry: przypadki martwicy skóry zgłaszano bardzo rzadko. Zjawisko to

poprzedzone jest wystąpieniem plamicy lub plam rumieniowych z naciekami i towarzyszącą bolesnością, z lub bez objawów ogólnych. W takich przypadkach należy natychmiast odstawić produkt leczniczy. Nadwrażliwość na lateks: opakowanie produktu leczniczego (osłonka na igłę ampulko-strzykawki) może zawierać gumę lateksową. Może powodować ciężkie reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania (bardzo często: 1/10; często: 1/100 do < 1/10; niezbyt często: 1/1000 do < 1/100; rzadko: 1/10,000 do < 1/1000; bardzo rzadko < 1/10,000), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) i zgodnie z klasyfikacją narządów i układów. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: bardzo często - krwawienia o różnej lokalizacji (w tym przypadki krwiaków rdzeniowych), częstsze u pacjentów z innymi czynnikami ryzyka; rzadko - małopłytkowość (w tym wywołana przez heparynę), trombocytoza; bardzo rzadko - eozynofilia, przemieszczająca po przerwaniu leczenia. Zaburzenia układu immunologicznego: bardzo rzadko - reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk naczynioruchowy i reakcje skórne), reakcja rzekomo-anaflaktyczna. Zaburzenia układu nerwowego: nieznaną - ból głowy, migrena. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: bardzo rzadko - przemijająca hiperkaliemia związana z indukowanym heparyną hamowaniem wydzielania aldosteronu, zwłaszcza u pacjentów z grupy ryzyka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: często - zwiększenie aktywności aminotransferaz we krwi, zwykle przemijające. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: bardzo rzadko - priapizm. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rzadko - wysypka, pokrzywka, rumień, świąd; bardzo rzadko - martwica skóry, zwykle pojawiająca się w miejscu wstrzyknięcia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: bardzo często - małe krwaki w miejscu wstrzyknięcia produktu leczniczego. W niektórych przypadkach mogą pojawić się twarde grudki, które nie świadczą o krystalizacji heparyny i powinny zniknąć po kilku dniach; często - reakcja w miejscu wstrzyknięcia; rzadko - zwapnienie w miejscu wstrzyknięcia. Zwapnienie występuje częściej u pacjentów z zaburzeniem gospodarki wapniowo-fosforanowej, np. w niektórych przypadkach przewlekłego zaburzenia czynności niewydolności nerek. **Podmiot odpowiedzialny:** Mylan Healthcare Sp. z o.o., ul. Postępu 21B, 02-676 Warszawa. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał:** R/0756 (Fraxiparine® 2 850 j.m. AXa/0,3 ml), R/7168 (Fraxiparine® 3 800 j.m. AXa/0,4 ml), R/0757 (Fraxiparine® 5 700 j.m. AXa/0,6 ml), R/7169 (Fraxiparine® 7 600 j.m. AXa/0,8 ml), R/0758 (Fraxiparine® 9 500 j.m. AXa/1 ml) wydane przez Prezesa URPL WM i PB. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021; Fraxiparine®, 2 850 j.m. AXa/0,3 ml - cena detaliczna 58,04 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy 19,10 zł. Fraxiparine®, 3 800 j.m. AXa/0,4 ml - cena detaliczna 76,71 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy 23,72 zł. Fraxiparine®, 5 700 j.m. AXa/0,6 ml - cena detaliczna 120,03 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy 38,95 zł. Fraxiparine®, 7 600 j.m. AXa/0,8 ml - cena detaliczna 147,50 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy 38,33 zł. Fraxiparine®, 9 500 j.m. AXa/1 ml - cena detaliczna 182,82 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy 45,91 zł. Niniejsza informacja została przygotowana dnia 30.08.2021 na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Fraxiparine® zatwierdzonej 08.02.2021. Dodatkowe informacje dostępne są w Mylan Healthcare Sp. z o.o., ul. Postępu 21B, 02-676 Warszawa, tel.: +48 22 546 64 00.