

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER
Fraxiparina 1,0 ml

9.500 I.E. antiXa Injektionslösung

Fraxiparine® 1,0 ml

9.500 I.E. antiXa Injektionslösung

Nadroparin-Calcium



Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.

- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.

- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

- Was ist Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml und wofür wird es angewendet?
- Was müssen Sie vor der Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml beachten?
- Wie ist Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml aufzubewahren?
- Weitere Informationen

1. WAS IST FRAXIPARINA/FRAXIPARINE® 1,0 ML UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml ist ein Antithrombotikum aus der Klasse der niedermolekularen Heparinfragmente.

Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml wird angewendet zur:

- Perioperativen Thromboseprophylaxe:

- Peri- und postoperative Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei Patienten mit
 - niedrigem, mittlerem oder hohem thromboembolischen Risiko,
 - größeren orthopädischen Operationen (z. B. elektiven Hüftoperationen),

- Therapie tiefer Venenthrombosen,

- Thromboseprophylaxe und Gerinnungshemmung bei extrakorporalem Kreislauf während der Hämodialyse und Hämofiltration.

Hinweis:

Das Arzneimittel steht in verschiedenen Wirkstärken zur Verfügung, die nicht alle gleichermaßen für alle Anwendungsgebiete geeignet sind (siehe Abschnitt 3. Wie ist Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml anzuwenden?).

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON FRAXIPARINA/FRAXIPARINE® 1,0 ML BEACHTEN?
Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff Nadroparin-Calcium, gegen Heparin oder einen der sonstigen Bestandteile von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml sind

- bei bestehendem oder aus der Vorgeschichte bekanntem Heparin-bedingten Abfall der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie Typ II), oder einem Abfall der Zahl der Blutplättchen mit Nadroparin-Calcium in der Vorgeschichte

- bei Organschädigungen, die zu Blutungen neigen können, wie:

- akuten Magen-Darmgeschwüren
- Hirnblutungen
- Gefäßberweiterung (Aneurysma) im Gehirn

- bei Gerinnungsstörungen (Neigung zu Blutungen, Mangel an Gerinnungsfaktoren, ausgeprägter Verminderung der Blutplättchenzahl)

- Hirnschlag, der durch Blutung im Gehirn verursacht ist

- bei schwerem, unkontrollierbarem Bluthochdruck

- bei schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion

- bei schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), ausgenommen während einer Hämodialysebehandlung

- bei infektiöser Herzinnenhautentzündung (Endokarditis)

- bei Verletzungen und operativen Eingriffen am Zentralnervensystem sowie am Auge und Ohr

- bei Blutungen im Auge oder anderen aktiven Blutungsprozessen

- bei Netzhauterkrankungen (Retinopathien), Glaskörperblutungen

- bei drohender Fehlgeburt (Abortus imminens)

- bei der Behandlung tiefer Venenthrombosen: Regionalanästhesie (Spinal- oder Epiduralanästhesie), Lumbalpunktion

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml ist erforderlich bei

- Thrombozytopenie und Störungen der Thrombozytenfunktion

- Funktionsstörungen der Niere, der Leber oder der Bauchspeicheldrüse

- Unkontrollierbarem Bluthochdruck (Hypertonie)

- Peptischen Geschwüren in der Vorgeschichte

- Verdacht auf Malignome mit Blutungsneigung

- Gefäßberkrankungen der Augen

- Nach kürzlich erfolgter Operation am Gehirn, am Rückenmark oder am Auge

- Nieren- und/oder Harnleitersteinen

- Lumbalpunktion

- Spinal- oder Epiduralanästhesie

- Gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Kaliumspiegel im Blutserum erhöhen, sowie bei gleichzeitiger Einnahme von Gerinnungshemmern (orale Antikoagulantien) oder Plättchenaggregationshemmern (z. B. Acetylsalicylsäure)

- Hochdosierter Nadroparin-Calcium-Behandlung bei kürzlich operierten Patienten

- Patienten über 65 Jahren

- Patienten unter 18 Jahren



Wegen der Gefahr von Blutungskomplikationen, die zu neurologischen Ausfallerscheinungen und vollständiger Lähmung der Extremitäten (Paraplegie) führen können, sollte Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml mit Vorsicht und nach sorgfältiger individueller Nutzen-Risiko-Abwägung bei Patienten mit Lumbalpunktion, Spinal- oder Epiduralanästhesie, die eine präventive Behandlung mit Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml erhalten, angewendet werden.

Bisher liegen keine Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten klinischen Studien vor, die die sichere Anwendung höherer Dosen von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml (wie z. B. zur Prophylaxe tiefer Beinvenenthrombosen bei Patienten mit hohem thromboembolischen Risiko angewendet) bei gleichzeitiger Anwendung rückenmarksnaher Anästhesieverfahren belegen. Die Patienten sind nach Anwendung eines rückenmarksnahen Anästhesieverfahrens sorgfältig neurologisch zu überwachen, wobei insbesondere auf persistierende sensorische und motorische Ausfälle zu achten ist, da Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml an der Einstichstelle eine Blutung ins Rückenmark verursachen kann.

Wegen der Gefahr einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie ist die Thrombozytenzahl während der Behandlung mit Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml regelmäßig zu kontrollieren.

Kontrollen der Thrombozytenzahlen werden empfohlen vor Beginn der Therapie, am ersten Tag der Therapie und anschließend regelmäßig alle drei bis vier Tage sowie am Ende der Therapie.

Gelegentlich tritt zu Beginn der Behandlung eine leichte vorübergehende Thrombozytopenie (Typ I) mit Thrombozytenwerten zwischen 100.000/Mikroliter und 150.000/Mikroliter auf (verursacht durch vorübergehende Thrombozytenaktivierung). Komplikationen kommen in diesen Fällen im Allgemeinen nicht vor. Die Behandlung kann daher fortgeführt werden.

Selten werden Antikörper-vermittelte schwere Thrombozytopenien (Typ II) mit Thrombozytenwerten deutlich unter 100.000/Mikroliter oder einem schnellen Abfall auf weniger als 50 % des Ausgangswertes beobachtet. Bei nicht sensibilisierten Patienten beginnt der Thrombozytenabfall hauptsächlich 6 bis 21 Tage nach Behandlungsbeginn, bei sensibilisierten unter Umständen innerhalb von Stunden. Die schwere Form der Thrombozytopenie kann verbunden sein mit arteriellen und venösen Thrombosen/Thromboembolien, Verbrauchskoagulopathie, evtl. Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Petechien, Purpura und Meläna. In solchen Fällen ist Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml sofort abzusetzen und eine andere antithrombotische Behandlung in Betracht zu ziehen. Der Patient muss darüber informiert werden, dass bei ihm in Zukunft keine Heparin-haltigen Arzneimittel mehr angewendet werden dürfen.

Heparin kann die adrenale Sekretion von Aldosteron unterdrücken, was zu einer Hyperkaliämie führen kann, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Kaliumplasmaspiegel oder bei Patienten mit Risiko für erhöhte Kaliumplasmaspiegel, wie Diabetes mellitus, dauerhafter Beeinträchtigung der Nierenfunktion, vorbestehender stoffwechselbedingter Azidose oder der Einnahme von Medikamenten, die den Kaliumplasmaspiegel erhöhen (z. B. ACE-Hemmer, nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAIDs)). Das Risiko einer Hyperkaliämie scheint mit der Dauer der Therapie anzusteigen, ist aber in der Regel reversibel. Die Kaliumplasmaspiegel sollten bei Risikopatienten kontrolliert werden.

Werden Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 2. Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml darf nicht angewendet werden) wegen einer tiefen Venenthrombose behandelt, so sollten die Laborwerte überwacht werden, vorzugsweise anhand von antiXa-Spiegel-Bestimmungen (amidolytische Methode mit chromogenem Substrat). Die antiXa-Aktivität kann am 2. und 4. Tag kontrolliert werden, etwa 3 Stunden nach s.c. Applikation, und sollte im Bereich 0,5 bis 1,2 I.E. antiXa/ml liegen.

Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Störung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≥ 30 und < 60 ml/min) sollte eine Verringerung der Dosis in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 3. Wie ist Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml anzuwenden?).

Hinweis:

Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml darf nicht in einen Muskel (i.m.) oder in eine Vene (i.v.) gespritzt werden.

Aufgrund des Risikos der Bildung von Blutergüssen während der Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml-Therapie sollte die intramuskuläre Injektion anderer Arzneimittel vermieden werden.

In sehr seltenen Fällen wurden Hautschäden, gewöhnlich an der Einstichstelle, beobachtet, denen gerötete (Purpura) oder schmerzhafte, entzündete (erythematöse) Hautstellen vorangingen. In diesen Fällen sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Da keine Untersuchungen zur Kompatibilität vorliegen, darf der Inhalt der Fertigspritze Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml nicht mit anderen Präparaten gemischt werden.

Wenn Sie eine bekannte Latex-Allergie haben, sollten Sie vor der Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml Ihren Arzt oder Apotheker darüber informieren, da der Nadelschutz der Fertigspritzen Naturkautschuk enthalten kann, der bei gegenüber Latex empfindlich reagierenden Personen allergische Reaktionen auslösen kann.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml bei Kindern liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vor. Die Anwendung bei Kindern wird deshalb nicht empfohlen.

Ältere Menschen

Eine Anpassung der Dosierung für ältere Patienten ist nicht notwendig, es sei denn, es liegt eine Nierenfunktionsstörung vor. Bei älteren Patienten wird empfohlen, vor Beginn der Behandlung die Nierenfunktion zu überprüfen.

Bei Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkungen von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml verstärken und das Risiko für Blutungen erhöhen:

- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen (orale Antikoagulantien)

- Acetylsalicylsäure (oder andere Salicylate)

- Nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (nicht-steroidale Antiphlogistika, NSAIDs)

- Thrombozytenaggregationshemmer

- Systemische Nebennierenrindenhormone ([Gluco-] Kortikosteroide)

- Dextran

Die Wechselwirkung von Heparin mit Nitroglycerin intravenös, die zu einer Wirkungsabschwächung von Heparin führen kann, kann für Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

Arzneimittel, die den Kaliumspiegel im Blutserum erhöhen, dürfen nur unter besonders sorgfältiger medizinischer Überwachung gleichzeitig mit Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml angewendet werden.

Die Gabe von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml sollte bei Patienten, die auf orale Antikoagulantien umgestellt werden, so lange fortgesetzt werden, bis eine stabile INR (International Normalized Ratio) im gewünschten Bereich erreicht worden ist.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme / Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Versuche an Tieren haben keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben. Es liegen jedoch nur begrenzte klinische Informationen vor, inwieweit der Wirkstoff in den Mutterkuchen (Plazenta) übergeht. Über die Anwendung in der Schwangerschaft liegen ebenfalls nur begrenzte klinische Erfahrungen vor, die keine unerwünschten Wirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Ungeborenen/Neugeborenen gezeigt haben. Wegen der begrenzten klinischen Erfahrungen wird eine Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Es liegen nur begrenzte Informationen darüber vor, ob Nadroparin-Calcium in die Muttermilch übergeht. Deshalb wird von einer Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml während der Stillzeit abgeraten.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Daten zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen vor.

3. WIE IST FRAXIPARINA/FRAXIPARINE® 1,0 ML ANZUWENDEN?

Wenden Sie Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosierung

In Abhängigkeit von der Dosierung sind die entsprechenden Abfüllungen zwischen 0,2 bis 1,0 ml anzuwenden.

Die Fertigspritzen zu 0,6 ml, 0,8 ml und 1,0 ml weisen eine Graduierung in 0,1-ml-Schritten auf. Für Patienten in der Indikation „Therapie tiefer Venenthrombosen“, die eine Dosierung von 0,5 ml, 0,7 ml oder 0,9 ml entsprechend ihrem individuellen Körpergewicht benötigen, kann die korrekte Dosierung dadurch erhalten werden, dass die jeweils höher dosierte Fertigspritze verwendet wird, nachdem die überschüssige Menge von 0,1 ml vor Gebrauch entfernt wurde.

Perioperative Thromboseprophylaxe

Peri- und postoperative Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen

- **bei Patienten mit niedrigem, mittlerem oder hohem thromboembolischen Risiko**

0,3 ml (2.850 I.E. antiXa) subkutan 2 Stunden vor der Operation. Danach 0,3 ml (2.850 I.E. antiXa) subkutan jeden Morgen bis zur vollständigen Mobilisierung des Patienten, mindestens jedoch für die Dauer von 7 Tagen.

- **bei Patienten mit größeren orthopädischen Operationen (z. B. elektiven Hüftoperationen)**

Die Initialdosierungen sollten 12 Stunden vor und 12 Stunden nach der Operation injiziert werden. Diese Dosen und die folgenden täglichen Einmaldosen sollen in Übereinstimmung mit dem unten angeführten Schema an das Körpergewicht angepasst werden. Die Behandlung sollte so lange, wie das Thromboserisiko besteht - mindestens jedoch 10 Tage - fortgesetzt werden.

Größere orthopädische Eingriffe (wie z. B. elektive Hüftoperationen) s.c. Injektion 1-mal täglich		
Gewicht in kg	Präoperativ und postoperativ für 3 Tage	Ab 4. postoperativen Tag
< 50	0,2 ml	0,3 ml
50 bis 69	0,3 ml	0,4 ml
≥ 70	0,4 ml	0,6 ml

Therapie tiefer Venenthrombosen

Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml sollte zweimal täglich (alle 12 Stunden) subkutan injiziert werden, und zwar in einer dem Körpergewicht des Patienten angepassten Dosierung (siehe untenstehende Tabelle).

Gewicht in kg	Behandlung von tiefen Venenthrombosen s.c. Injektion 2-mal täglich
< 50	0,4 ml
50 bis 59	0,5 ml
60 bis 69	0,6 ml
70 bis 79	0,7 ml
80 bis 89	0,8 ml
≥90	0,9 ml

Mit der Gabe von oralen Antikoagulantien sollte am ersten Tag begonnen werden. Die Behandlungsdauer mit Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml beträgt mindestens 5 Tage und sollte so lange fortgesetzt werden, bis eine ausreichende orale Antikoagulation erreicht worden ist.

Gerinnungshemmung während der Hämodialyse und Hämofiltration

Die Dosis muss für jeden Patienten individuell eingestellt werden. Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml wird üblicherweise jeweils zu Dialysebeginn als Einmaldosis in den arteriellen Schenkel verabreicht. In nachfolgender Tabelle sind die empfohlenen Anfangsdosen für Patienten ohne erhöhtes Blutungsrisiko aufgeführt.

Bei Dialysen, die länger als 4 Stunden dauern, kann während der Dialyse zusätzlich eine geringere Dosis verabreicht werden. In Abhängigkeit von den Dialyseergebnissen in den ersten Dialysesitzungen sollten die Dosierungen in den nachfolgenden Dialysesitzungen entsprechend angepasst werden.

Gewicht in kg	Gerinnungshemmung während der Hämodialyse und Hämofiltration in den arteriellen Schenkel bei Dialysebeginn
< 50	0,3 ml
50 bis 69	0,4 ml
≥70	0,6 ml

Art der Anwendung

Die Fertigspritze ist für die subkutane Injektion vorgesehen.

Bei subkutaner Applikation von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml ist die seitliche Bauchwand der übliche Injektionsort; alternativ kann Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml in den Oberschenkel injiziert werden.

Der Einstich der Injektionsnadel erfolgt senkrecht in eine mit Daumen und Zeigefinger gebildete Hautfalte; diese muss bis zum Abschluss der Injektion vorsichtig, aber gut festgehalten werden. Die Einstichstelle sollte nicht massiert werden.

Während einer Dialyse wird Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml in den arteriellen Schenkel appliziert.

Dauer der Anwendung

Die Anwendungsdauer wird individuell vom Arzt festgelegt und ist abhängig von der jeweiligen Indikation (siehe Dosierung).

Wenn Sie eine größere Menge von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml angewendet haben, als Sie sollten

Bei Hämodialyse-Patienten und bei der Behandlung von tiefen Venenthrombosen sollte eine Verlängerung des aPTT-Wertes nur als ein Zeichen einer Überdosierung betrachtet werden. Dosiserhöhungen mit dem Ziel einer aPTT-Verlängerung bergen die Gefahr einer Überdosierung oder von Blutungen in sich. Blutungen stellen das Hauptzeichen einer Überdosierung dar. Eine Überwachung der Thrombozytenzahl und anderer Gerinnungsparameter ist anzuraten. Geringfügige Blutungen erfordern selten eine spezifische Behandlung, häufig ist es ausreichend, die nächste Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml-Dosis zu reduzieren oder zu verzögern. Die Gabe von Protaminsulfat sollte nur erwogen werden, wenn der Zustand des Patienten ernst ist. Die gerinnungshemmende Wirkung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml wird weitgehend neutralisiert, aber es verbleibt eine gewisse antiXa-Reaktivität (etwa 25 %). 6 mg Protaminsulfat neutralisieren etwa 950 I.E. antiXa Nadroparin-Calcium.

Wenn Sie die Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml vergessen haben Wenn eine Injektion mit Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml vergessen wurde, so sollte trotzdem ab sofort die tägliche Gabe weitergeführt werden. Auf keinen Fall dürfen deshalb zwei Injektionen hintereinander gegeben werden.

Wenn Sie die Anwendung von Fraxiparina/Fraxiparine® 1,0 ml abbrechen Um einen zuverlässigen Thromboseschutz zu gewährleisten, ist es notwendig, die Injektionen für die vom Arzt angegebene Dauer einzuhalten. Wenn dies nicht möglich ist, z. B. beim Auftreten von Nebenwirkungen, halten Sie bitte unverzüglich Rücksprache mit Ihrem Arzt.

