

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Clexane multidose 100 mg/ml Praxis

Injektionslösung

Wirkstoff: Enoxaparin-Natrium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- 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 Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Clexane multidose 100 mg/ml Praxis und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Clexane beachten?
3. Wie ist Clexane multidose 100 mg/ml Praxis anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Clexane aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Clexane multidose 100 mg/ml Praxis und wofür wird es angewendet?

Clexane ist ein Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung.

Clexane multidose 100 mg/ml Praxis wird angewendet zur:

- a) **Vorbeugung** von Blutgerinnseln in den tiefen Venen während und nach **Operationen** bei Patienten mit **niedrigem oder mittlerem Thromboserisiko** (z. B. in der Allgemeinchirurgie).
- b) **Vorbeugung** von Blutgerinnseln in den tiefen Venen während und nach **Operationen** bei Patienten mit **hohem Thromboserisiko** (z. B. in der orthopädischen Chirurgie).
- c) **Vorbeugung** von Blutgerinnseln in den tiefen Venen bei **nicht operierten Patienten** mit **mittlerem oder hohem Thromboserisiko**. Dies sind Patienten mit akuten, schweren inneren Erkrankungen (wie unzureichende Herzleistung Grad III oder IV, Infektionen und Atemwegserkrankungen), die eine weitgehende Bettlägerigkeit zur Folge haben.
- d) **Behandlung** von **Verengungen oder Verschlüssen der tiefen Venen** durch Blutgerinnsel (Thrombosen) mit und ohne Verschluss von Lungengefäßen (Lungenembolien).
- e) **Behandlung** von plötzlichen, unerwarteten, durch verengte Herzgefäße bedingten **Schmerzen im Brustkorb** und einer bestimmten Form des **Herzinfarktes ohne ST-Hebung** im EKG.

Clexane multidose 100 mg/ml Praxis dient auch zur Vorbeugung des erneuten Auftretens dieser Brustschmerzen oder eines drohenden Herzinfarktes bei den genannten Patienten. Die Clexane-Behandlung ist am erfolgreichsten:

- innerhalb 24 Stunden nach den letzten Schmerzsymptomen und

- bei bestimmten EKG-Veränderungen und/oder bei erhöhten, für eine Schädigung des Herzens markanten Enzymen vor Therapiebeginn.
- Beachten Sie auch die Hinweise des Kapitels 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Clexane beachten?“ zur Bypass-Operation unter „Spezielle Anwendungen“.
- Clexane multidose 100 mg/ml Praxis wird zusätzlich zu Acetylsalicylsäure angewendet.
- f) **Behandlung** eines bestehenden **Herzinfarktes mit ST-Hebung** im EKG bei Patienten, die wie folgt versorgt werden:
- nur mit Arzneimitteln oder
 - zunächst mit Arzneimitteln und nachfolgender Erweiterung einer Herzkranzarterie mittels eines Ballonherzkatheters.
- g) **Vorbeugung** von Blutgerinnseln im Körper und/oder Verschlüssen in den Schläuchen bei der **Dialyse**.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Clexane beachten?

Clexane darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Enoxaparin, Heparin, heparinverwandte Wirkstoffe, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile sind,
- wenn Sie kürzlich – z. B. innerhalb der letzten 6 Wochen – eine **Verletzung** oder **Operation** am **Gehirn** oder **Rückenmark** oder am **Auge** oder **Ohr** hatten,
- wenn Sie kürzlich – z. B. innerhalb der letzten 30 Tage – eine behandlungsbedürftige **Blutung** hatten, wie
 - Blutung im Magen oder Darm,
 - mit bloßem Auge sichtbare Blutung der Geschlechtsorgane oder der Harnwege oder
 - sonstige auffällige Blutungen,
- wenn Sie einen weniger als 6 Monate zurückliegenden oder akuten (oder Verdacht auf) blutungsbedingten **Schlaganfall** oder eine andere Blutung im Schädel hatten,
- wenn Sie eine akute oder aus der Vorgeschichte bekannte **Erkrankung im Schädel** haben, wie
 - gut- oder bösartige Gewebeneubildung (Neoplasma),
 - Fehlbildung von Blutgefäßen (arteriovenöse Malformation) oder
 - Wandausbuchtung von Arterien (Aneurysma),
- wenn Sie eine behandlungsbedürftige **Gerinnungsstörung** haben, wie
 - Blutungsneigung – auch in der Vorgeschichte,
 - Mangel an Stoffen im Blut, die für die Gerinnung erforderlich sind, oder
 - Blutplättchenmangel,
- wenn Sie einen aktuellen oder aus der Vorgeschichte bekannten, allergisch bedingten Mangel an Blutplättchen nach Heparin-gabe (HIT-Typ II) haben,
- wenn Sie ein **Magen-** oder **Darmgeschwür** haben,
- wenn bei Ihnen eine **Fehlgeburt** droht,
- wenn Sie eine schwere **Erkrankung der Leber** oder **Bauchspeicheldrüse** haben,
- wenn Sie einen unkontrollierbaren schweren **Bluthochdruck** haben,
- wenn Sie eine **Entzündung der Herzinnenhaut** haben,
- wenn bei Ihnen der Verdacht auf eine nicht entzündliche **Erkrankung der Netzhautgefäße** (vaskuläre Retinopathie), **Glaskörperblutung** oder eine andere **Blutung im Auge** besteht,
- wenn Sie durch verengte Herzgefäße bedingte, unregelmäßig auftretende **Schmerzen im Brustbereich** (instabile Angina Pectoris) haben und falls Sie
 - vor Behandlungsbeginn gerinnungshemmende Arzneimittel einnahmen und
 - eine Erhöhung folgender Laborwerte haben: INR über 1,4 oder aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) über 41 Sekunden.

Bei Gabe von Clexane in einem der im Kapitel 1 d) bis f) aufgeführten Anwendungsgebiete

dürfen gleichzeitig bestimmte **rückenmarknahe Betäubungsverfahren** nicht durchgeführt werden:

- Spinal-, Peridural-, Epiduralanästhesie,
- Punktion im Lendenbereich des Rückenmarks.

Clexane darf **nicht in den Muskel** gespritzt werden.

Clexane darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

• **Blutungsrisiko**

Vor der Clexane-Therapie sollten möglicherweise bestehende Störungen der Blutgerinnung abgeklärt und während der Behandlung entsprechende Laborkontrollen durchgeführt werden. Eine sorgfältige Überwachung auf Anzeichen einer Blutung während der Therapie ist erforderlich, um bei Bedarf Gegenmaßnahmen einleiten zu können. Siehe auch Kapitel 3 unter „Wenn Sie eine größere Menge von Clexane angewendet haben, als Sie sollten“.

Dosisabhängig muss, wie bei anderen Medikamenten, die die Blutgerinnung hemmen, häufiger mit offenen oder verborgenen Blutungen an folgenden Körperstellen gerechnet werden:

- Haut, Schleimhäute,
- Wunden,
- Magen-Darm-Bereich,
- Harnwege,
- Geschlechtsorgane.

Die Ursache dieser Blutungen sollte untersucht und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Siehe auch vorherigen Abschnitt: „Clexane darf nicht angewendet werden“ und Folgeabschnitt: „Anwendung von Clexane zusammen mit anderen Arzneimitteln“.

Clexane sollte, wie jedes andere gerinnungshemmende Arzneimittel, nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei Zuständen mit erhöhtem Blutungsrisiko,

- wenn Sie eine Störung der Blutplättchenfunktion haben,
- wenn Sie eine gering bis mäßig eingeschränkte Funktion der Leber oder Bauchspeicheldrüse haben,
- wenn Sie früher ein Magengeschwür hatten,
- wenn bei Ihnen der Verdacht auf eine bösartige Geschwulst mit Blutungsneigung besteht,
- wenn Sie Nieren- oder Harnleitersteine haben,
- wenn Sie gleichzeitig Gerinnungshemmer einnehmen. Siehe Folgeabschnitt „Anwendung von Clexane zusammen mit anderen Arzneimitteln“.

Eine erhöhte Blutungsrate wurde bei Patienten nicht kaukasischer Abstammung in einer klinischen Studie bei **akutem Herzinfarkt mit ST-Hebung** im EKG beobachtet. Deshalb sollten diese Patienten eng auf Anzeichen für Blutungen überwacht werden.

• **Kaliumspiegel im Blut**

Während der Clexane-Therapie sollte der Kaliumgehalt des Blutes z. B. bei folgenden Risikopatienten kontrolliert werden:

- Diabetikern,
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion,

– Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die den Kaliumgehalt im Blut erhöhen. Clexane sollte bei diesen Patienten nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden.

- **Allergisch bedingte Abnahme der Blutplättchenzahl**

Im Verlauf der Clexane-Therapie kann es zu einer allergisch bedingten Verringerung der Blutplättchen kommen. Sollte dies der Fall sein, tritt dies üblicherweise zwischen dem 5. und 21. Tag der Enoxaparin-Behandlung auf. Daher soll die Plättchenzahl kontrolliert werden, und zwar:

- vor Beginn der Therapie,
- am 1. Tag nach Beginn der Therapie,
- während der ersten 3 Wochen alle 3 bis 4 Tage,
- am Ende der Therapie.

Wenn eine bestätigte, bedeutende Abnahme der Zahl der Blutplättchen beobachtet wird (30 bis 50 % des Ausgangswertes), **muss Clexane sofort abgesetzt** und auf eine andere Therapie umgestellt werden.

- **Patienten mit künstlichen Herzklappen**

Diese Patienten sollten Clexane nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko durch den Arzt anwenden. Dies betrifft besonders Schwangere mit künstlichen Herzklappen, die möglicherweise stärker gefährdet sind, Blutgerinnsel mit bisweilen lebensbedrohlichen Folgen zu entwickeln. Siehe dieses Kapitel weiter hinten unter „Schwangerschaft und Stillzeit“.

- **Anwendung bei Patienten mit geringem Körpergewicht**

Für die vorbeugende Gabe von Clexane in den in Kapitel 1 a) bis c) aufgeführten Anwendungsgebieten gilt: Bei Patienten mit geringem Körpergewicht, d. h. Frauen unter 45 kg oder Männer unter 57 kg, kommt es zu einer stärkeren Wirkung von Clexane. Da dies zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen kann, ist eine sorgfältige ärztliche Überwachung ratsam und eine Dosisanpassung sollte erwogen werden.

- **Anwendung bei übergewichtigen Patienten**

Übergewichtige Patienten (BMI [Body-Mass-Index] > 30 kg/m²) haben ein erhöhtes Thromboserisiko und sollten daher sorgfältig auf Anzeichen und Symptome einer Thrombose überwacht werden.

- **Kinder und Jugendliche**

Fragen Sie Ihren Arzt zur Anwendbarkeit bei Kindern um Rat, da mangelnde Erfahrungen in dieser Altersgruppe vorliegen.

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen.

Bei Frühgeborenen und Neugeborenen wurde Benzylalkohol außerdem mit dem tödlich verlaufenden Gasping-Syndrom in Verbindung gebracht. Dieses Krankheitsbild ist durch plötzliches Auftreten von Schnappatmung, Blutdruckabfall, Verlangsamung des Herzschlags und Herz-Kreislauf-Kollaps gekennzeichnet. Clexane multidose 100 mg/ml Praxis darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern bis zum Alter von 3 Jahren nicht angewendet werden.

Im Zweifelsfall fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

- **Ältere Menschen**

Bei älteren Patienten ist grundsätzlich eine Einschränkung der Nierenfunktion in Betracht zu ziehen. Siehe Folgeabschnitt und Kapitel 3 „Wie ist Clexane multidose 100 mg/ml Praxis anzuwenden?“.

Deshalb sollte Clexane multidose 100 mg/ml Praxis bei älteren Patienten – insbesondere bei über 80-Jährigen – mit besonderer Vorsicht angewendet werden, weil diese Patienten ein

erhöhtes Blutungsrisiko haben. Diese Patienten sind im Hinblick auf eine Blutung eng zu überwachen.

Bei der Therapie 65- bis 75-jähriger Patienten mit akutem Herzinfarkt mit ST-Hebung im EKG wurden vermehrt Blutungsereignisse beobachtet. Möglicherweise haben diese Patienten ein besonderes Blutungsrisiko und sollten daher eng überwacht werden. In Dosierungen zur Vorbeugung einer Thrombose wurde bei älteren Patienten keine erhöhte Blutungsneigung beobachtet.

- **Eingeschränkte Nierenfunktion**

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Ausscheidung von Enoxaparin verzögert, wodurch das Blutungsrisiko ansteigen kann.

Bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 50–80 ml/min oder 30–50 ml/min) ist üblicherweise keine Dosisanpassung erforderlich. Dennoch sollten diese Patienten sorgfältig überwacht werden, um rechtzeitig auf Blutungszeichen reagieren zu können.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) treten vermehrt Blutungen auf. Bei diesen Patienten muss die Clexane-Dosis reduziert werden. Siehe Kapitel 3 „Wie ist Clexane multidose 100 mg/ml Praxis anzuwenden?“. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion sollte der sogenannte anti-Faktor-Xa-Spitzenpiegel überwacht werden. Die anti-Xa-Spitzenpiegel sollten 4 Stunden nach der subkutanen Verabreichung gemessen werden. Auf Blutungszeichen ist sorgfältig zu achten.

- **Spezielle Anwendungen**

Bei Patienten, die ein **rückenmarknahes Narkoseverfahren** (Peridural-/Spinalanästhesie) oder einen Einstich in den Rückenmarkkanal (Lumbalpunktion) erhalten und mit Clexane behandelt werden, kann es in seltenen Fällen zu einem rückenmarknahen Bluterguss kommen. Dieser kann zu Nervenschädigungen unterschiedlichster Ausprägung bis hin zu lang dauernder oder dauerhafter Lähmung führen.

Dieses Risiko ist erhöht bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung beeinflussen. Einzelheiten finden sich in diesem Kapitel im Abschnitt „Anwendung von Clexane zusammen mit anderen Arzneimitteln“. Auch bei Patienten mit Wirbelsäulendeformation oder Wirbelsäulenoperation in der Vorgeschichte scheint das Risiko für solche Schädigungen erhöht zu sein.

Clexane soll deshalb bei rückenmarknahen Narkoseverfahren erst nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung und nur in der vor und nach einer Operation empfohlenen Dosierung eingesetzt werden.

Zur Verminderung des Blutungsrisikos wird ein Abstand von wenigstens zwölf Stunden zwischen der letzten Gabe von Clexane und dem Legen oder dem Entfernen eines Spinal-/Periduralkatheters empfohlen. Patienten mit höheren Dosen von 0,01 ml pro kg Körpergewicht zweimal täglich sollen ein punktionsfreies Intervall von 24 Stunden haben. Eine erneute Gabe von Clexane soll frühestens nach vier Stunden und erst nach Abschluss des operativen Eingriffs erfolgen.

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) sind zusätzliche Überlegungen anzustellen, da die Elimination von Enoxaparin verlängert ist. Es sollte in Erwägung gezogen werden, die Zeit bis zum Entfernen eines Katheters zu verdoppeln, wenigstens 24 Stunden für die niedrigere verschriebene Dosierung (30 mg einmal täglich) und wenigstens 48 Stunden für die höhere Dosierung (1 mg/kg KG/Tag).

Die Patienten sind nach Anwendung eines rückenmarknahen Narkoseverfahrens oder einem Einstich in den Rückenmarkkanal (Lumbalpunktion) sorgfältig neurologisch zu überwachen. Dabei ist besonders auf Beschwerden zu achten, wie:

- Rückenschmerzen,
- anhaltende Empfindungs- oder Bewegungsstörungen, wie Taubheit und Schwäche in den Beinen,
- Darm- oder Blasenbeschwerden.

Informieren Sie sofort das Pflegepersonal oder einen Arzt bei Auftreten einer der genannten Beschwerden.

Bei Notwendigkeit einer **Bypass-Operation** während der Clexane-Behandlung sollte Clexane abgesetzt und auf eine andere gerinnungshemmende Behandlung umgestellt werden.

Wegen mangelnder Erfahrung sollte derzeit die Anwendung von Clexane bei gleichzeitiger Anwendung von Medikamenten, die die Funktion der Blutplättchen hemmen (z. B. Clopidogrel), bzw. bei Stent-Implantationen nur mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Anwendung von Clexane zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Folgende Arzneimittel können die Wirkung von Clexane besonders beeinflussen oder werden in ihrer Wirkung von Clexane beeinflusst:

- Arzneimittel mit Wirkstoffen, die die Blutungsneigung erhöhen können, wie:
 - **Acetylsalicylsäure**: ein Wirkstoff in Arzneimitteln gegen Schmerzen, Fieber und zur Vorbeugung von Blutgerinnseln,
 - Wirkstoffe, welche die Blutgerinnung beeinflussen, wie **Ticlopidin, Clopidogrel, Tirofiban, Eptifibatid, Abciximab, Dipyridamol, Phenprocoumon** und **Warfarin**,
 - Arzneimittel zur Auflösung von Blutgerinnseln,
 - bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Schmerzen, Fieber, Entzündungen, Rheuma mit Wirkstoffen wie **Ibuprofen, Diclofenac**,
 - **Dextran**: ein Bestandteil bestimmter Infusionslösungen,
 - **Krebsmittel**.

Die oben aufgeführten Arzneimittel sollten abgesetzt werden, wenn sie nicht unbedingt notwendig sind. Ist eine gleichzeitige Behandlung erforderlich, wird Ihr Arzt angemessene Untersuchungen und Laborwertkontrollen durchführen.

- Bestimmte Arzneimittel gegen Allergien, leichte Schlafstörungen oder Übelkeit (Antihistaminika),
- Arzneimittel gegen Herzschwäche mit Wirkstoffen wie **Digitoxin, Digoxin**,
- Antibiotika, deren Wirkstoffnamen auf „cyclin“ enden, wie **Tetracyclin** und **Doxycyclin**,
- **Nikotin**, bei Missbrauch,
- **Vitamin C**, auch als Ascorbinsäure bezeichnet,
- in die Vene verabreichtes **Glyceroltrinitrat**, unter anderem ein Mittel gegen Herzschwäche, Herzenge,
- Arzneimittel mit dem Wirkstoff **Phenytoin** gegen Epilepsie und bestimmte Schmerzzustände,
- Arzneimittel gegen Herzrhythmusstörungen mit dem Wirkstoff **Chinidin**,
- Arzneimittel mit dem Wirkstoff **Propranolol** gegen verschiedene Herzerkrankungen, Bluthochdruck, zur Migräneprevention und gegen andere Beschwerden,
- schlaffördernde, angst- und krampflösende Mittel, deren Wirkstoffe auf „zepam“ enden,
- Arzneimittel mit basisch reagierenden Wirkstoffen wie **Chinin** (ein Arzneimittel gegen Malaria und Muskelkrämpfe).

Arzneimittel, die den Kaliumgehalt im Blut erhöhen, dürfen nur unter besonders sorgfältiger medizinischer Überwachung gleichzeitig mit Clexane angewendet werden (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Schwangerschaft und Stillzeit

• Schwangerschaft

Clexane sollte **nur auf ausdrückliche Anordnung Ihres Arztes** angewendet werden, da nur begrenzte Erfahrungen bei Schwangeren vorliegen.

Unter der Geburt darf die rückenmarknahe Betäubung nicht bei Schwangeren angewendet werden, die mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln behandelt werden.

Bei drohender Fehlgeburt darf bei Ihnen Clexane nicht angewendet werden.

Die vorbeugende Anwendung von Clexane bei Schwangeren mit künstlichen Herzklappen ist nicht ausreichend untersucht.

In einer klinischen Studie an Schwangeren mit künstlichen Herzklappen, die zweimal täglich 1 mg Enoxaparin-Natrium pro kg Körpergewicht zur Verhinderung von Blutgerinnseln erhielten, traten bei zwei von acht Frauen Blutgerinnsel auf. Diese führten zur Blockade der Herzklappen und zum Tod von Mutter und Kind.

Deshalb sollte bei Schwangeren mit künstlichen Herzklappen Clexane nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt angewendet werden.

• Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen, da keine ausreichenden Untersuchungen zum Übergang von Enoxaparin in die Muttermilch vorliegen.

Ein gerinnungshemmender Effekt auf den Säugling erscheint jedoch als unwahrscheinlich.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Clexane multidose 100 mg/ml Praxis enthält Benzylalkohol (15 mg/ml) als Konservierungsmittel.

3. Wie ist Clexane multidose 100 mg/ml Praxis anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Clexane sonst nicht richtig wirken kann! Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Vorbeugung von Blutgerinnseln in den tiefen Venen bei den in Kapitel 1 a) bis c) aufgeführten Anwendungsgebieten

Bei der Wahl der Dosierung ist das individuelle Gesamtrisiko für die Entstehung eines Blutgerinnsels in den tiefen Venen zu beachten, das sich ergibt aus:

- der Art und Dauer eines operativen Eingriffes,
- einer akuten inneren Erkrankung,
- der Bettlägerigkeit und
- weiteren Risikofaktoren.

a) Vor und nach **operativen Eingriffen** mit **niedrigem oder mittlerem Thromboserisiko**

Dosierung

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, werden üblicherweise **0,2 ml Clexane einmal täglich** unter die Haut gespritzt.

Die erste Injektion sollte etwa zwei Stunden vor der Operation erfolgen.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung erfolgt, solange ein erhöhtes Risiko für Gefäßverschlüsse besteht,

insbesondere wenn der Patient noch weitgehend bettlägerig ist. Im Mittel sind dies 7 bis 10 Tage nach der Operation.

b) Vor und nach operativen Eingriffen mit hohem Thromboserisiko

Dosierung

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, werden üblicherweise **0,4 ml Clexane einmal täglich** unter die Haut gespritzt.

Die erste Injektion sollte etwa zwölf Stunden vor der Operation erfolgen.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung erfolgt, solange ein erhöhtes Risiko für Gefäßverschlüsse durch Blutgerinnsel besteht, insbesondere wenn der Patient noch weitgehend bettlägerig ist. Im Mittel sind dies 7 bis 10 Tage nach der Operation.

Bei Patienten, die sich einem onkologischen Eingriff im Bauch- und Beckenbereich unterziehen, mit hohem Thromboembolierisiko und ohne weiter erhöhtes Risiko für schwere Blutungen wird eine verlängerte Thromboseprophylaxe (4 Wochen) empfohlen.

Bei Patienten, die sich großen orthopädischen Eingriffen unterziehen, wird eine verlängerte Thromboseprophylaxe von bis zu 35 Tagen empfohlen.

c) Bei nicht operierten Patienten mit mittlerem oder hohem Thromboserisiko

Dosierung

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, werden üblicherweise **0,4 ml Clexane einmal täglich** unter die Haut gespritzt.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung erfolgt, solange ein erhöhtes Risiko für Gefäßverschlüsse besteht, insbesondere wenn der Patient noch weitgehend bettlägerig ist. Im Mittel sind dies 9 bis maximal 14 Tage.

Therapeutische Anwendung bei den in Kapitel 1 d) bis f) aufgeführten Anwendungsgebieten

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, werden üblicherweise für die unter 1 d) bis f) beschriebenen Anwendungsgebiete **0,01 ml Clexane pro kg Körpergewicht alle 12 Stunden** unter die Haut gespritzt, was eine Anwendung von zwei Spritzen pro Tag bedeutet – siehe Tabelle!

Tabelle 1

Körpergewicht	Einzel-dosis	Tagesdosis
45 bis 54 kg	0,5 ml	1,0 ml
55 bis 64 kg	0,6 ml	1,2 ml
65 bis 74 kg	0,7 ml	1,4 ml
75 bis 84 kg	0,8 ml	1,6 ml
85 bis 94 kg	0,9 ml	1,8 ml
95 bis 104 kg	1,0 ml	2,0 ml

d) Behandlung von Thrombosen in tiefen Venen mit und ohne Verschluss von Lungengefäßen

Dosierung

Clexane multidose 100 mg/ml Praxis ist zweimal täglich unter die Haut zu spritzen, entsprechend der obigen Dosierungstabelle.

Dauer der Anwendung bei Thrombosen

Die Behandlungsdauer soll mindestens 5 Tage betragen. Innerhalb von 2 bis spätestens 3 Tagen sollte mit der Einnahme eines über den Mund einzunehmenden Gerinnungshemmers begonnen werden. Dabei wird die Gabe von Clexane multidose 100 mg/ml Praxis so lange weitergeführt, bis die Wirkung dieses einzunehmenden Gerinnungshemmers ausreichend ist (INR-Wert = 2 bis 3).

e) Behandlung von plötzlichen, unerwarteten, durch verengte Herzgefäße bedingten Schmerzen im Brustkorb sowie einer bestimmten Form des Herzinfarktes ohne ST-Hebung im EKG

Dosierung

Clexane multidose 100 mg/ml Praxis ist zweimal täglich unter die Haut zu spritzen, entsprechend der obigen Dosierungstabelle.

Gleichzeitig soll Acetylsalicylsäure in einer Dosierung von 100 mg bis 325 mg gegeben werden, falls kein Therapieausschluss gegen deren Anwendung besteht.

Dauer der Anwendung bei Brustschmerzen sowie bei dieser Herzinfarktform

Bei diesen Patienten soll die Behandlung mit Clexane multidose 100 mg/ml Praxis über mindestens 2 Tage erfolgen und bis zur klinischen Stabilisierung fortgeführt werden. Die übliche Behandlungsdauer beträgt im Mittel 3 Tage und sollte 5 Tage nicht überschreiten.

f) Behandlung eines akuten Herzinfarktes mit ST-Hebung im EKG

Dosierung

Die Therapie wird mit einer einzelnen, in die Vene verabreichten Injektion von 0,3 ml Clexane begonnen. Dem folgt unmittelbar eine Injektion unter die Haut, entsprechend der obigen Dosierungstabelle. Die Injektion unter die Haut wird im 12-stündigen Abstand fortgesetzt. Diese Dosierung gilt für Patienten unter 75 Jahren. Für ältere Patienten siehe weiter unten in diesem Kapitel: „Ältere Patienten“.

Die ersten beiden unter die Haut verabreichten Dosen dürfen jeweils maximal 1,0 ml Clexane betragen. Diese Obergrenze gilt nicht für die nachfolgenden unter die Haut gespritzten Dosen.

Alle Patienten sollten sofort 75 bis 325 mg Acetylsalicylsäure einmal täglich erhalten. Diese Therapie ist fortzusetzen, falls hierfür kein Therapieausschluss besteht.

Dauer der Anwendung beim akuten Herzinfarkt

Die Clexane-Behandlung wird über 8 Tage oder bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus durchgeführt. Es ist der Zeitpunkt zu wählen, der zuerst eintritt.

g) Dialyse

Dosierung

Die Dosis muss vom Arzt für jeden Patienten individuell festgelegt werden. In Abhängigkeit von den Dialyseergebnissen in den ersten Dialysesitzungen sollten die Dosierungen in den nachfolgenden Dialysesitzungen entsprechend angepasst werden.

Bei Patienten mit regelmäßigen Dialysesitzungen werden zur Vorbeugung des Verschlusses der Dialyseschläuche durch Blutgerinnsel 0,01 ml Clexane pro kg Körpergewicht zu Beginn der Dialyse in den zum Patienten führenden Schlauch gespritzt. Diese Dosis ist gewöhnlich für eine vierstündige Dialyse ausreichend. Sollten sich Gerinnungsablagerungen bilden, sind darüber hinaus in Abhängigkeit von der noch verbleibenden Dialyседauer zusätzlich 0,005 ml bis 0,01 ml Clexane pro kg Körpergewicht zu spritzen.

Bei Dialysepatienten mit hohem Blutungsrisiko, was insbesondere vor oder nach einer Operation zutreffen kann, oder bei einer fortgeschrittenen, mit Blutung einhergehenden Erkrankung sollten die Dialysesitzungen mit folgender Clexane-Dosis fortgeführt werden:

- 0,005 ml Clexane pro kg Körpergewicht bei doppeltem Gefäßzugang,
- 0,0075 ml Clexane pro kg Körpergewicht bei einfachem Gefäßzugang.

Ältere Patienten

Sofern die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist, ist bei diesen Patienten im Allgemeinen keine Dosisverringerung erforderlich. Siehe auch Kapitel 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“, Stichpunkt „Ältere Menschen“.

Für Patienten ab 75 Jahren entfällt zur Behandlung des unter 3 f) aufgeführten akuten Herzinfarktes mit ST-Hebung die in die Vene verabreichte Startdosis. Die erste unter die Haut gespritzte Dosis wird auf 0,0075 ml Clexane pro Kilogramm Körpergewicht reduziert. Anschließend werden alle 12 Stunden 0,0075 ml Clexane pro kg Körpergewicht unter die Haut gespritzt. Die ersten beiden unter die Haut gespritzten Dosen dürfen jeweils maximal 0,75 ml Clexane betragen. Diese Obergrenze gilt nicht für die weiteren Injektionen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Nierenfunktion benötigen üblicherweise keine Dosisanpassung.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion werden folgende Dosierungen empfohlen:

- Anwendungsgebiet gemäß Kapitel 1 a):
Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion ist zumeist keine Dosisverringerung notwendig.
- Anwendungsgebiete gemäß Kapitel 1 b) und c):
0,3 ml Clexane einmal täglich unter die Haut gespritzt.
- Anwendungsgebiete gemäß Kapitel 1 d) und e):
0,01 ml Clexane pro kg Körpergewicht alle 24 Stunden unter die Haut gespritzt.
- Anwendungsgebiet gemäß Kapitel 1 f) bei Patienten unter 75 Jahren:
 - einmalige Startdosis von 0,3 ml Clexane in die Vene verabreicht plus 0,01 ml Clexane pro kg Körpergewicht unter die Haut gespritzt (maximal 1,0 ml für die erste Dosis unter die Haut),
 - Folgedosen: 0,01 ml Clexane pro kg Körpergewicht alle 24 Stunden unter die Haut gespritzt.
- Anwendungsgebiet gemäß Kapitel 1 f) bei Patienten ab 75 Jahren:
0,01 ml Clexane pro kg Körpergewicht alle 24 Stunden unter die Haut gespritzt (maximal 1,0 ml für die erste Dosis). Eine Startdosis in die Vene wird nicht verabreicht.

Beachten Sie auch die weiteren im Kapitel 2 aufgeführten Informationen unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“, Stichpunkt „Eingeschränkte Nierenfunktion“.

Hinweis:

Verschiedene niedermolekulare Heparine sind nicht notwendigerweise gleichwertig, denn sie unterscheiden sich bezüglich des Herstellungsprozesses, der Zusammensetzung, der Wirkung auf die Blutgerinnung und der Dosierung. Deshalb sollten jeweils die spezifische Dosierungsanleitung und die Hinweise für die Anwendung befolgt werden.

Art der Anwendung

Clexane multidose 100 mg/ml Praxis wird bei den in Kapitel 1 a) bis e) aufgeführten Anwendungsgebieten als Injektion unter die Haut gespritzt. Die Behandlung des in Kapitel 1 f)

genannten Herzinfarktes wird mit einer einzelnen, in die Vene verabreichten Injektion begonnen, der unmittelbar eine Injektion unter die Haut folgt.

- **Vorbereitung der Injektion**

Ein an der Injektionsnadel haftender Tropfen ist vor der Injektion zu entfernen. Wird er nicht entfernt, könnte ein Nachlaufen von Clexane in den Einstichkanal zu einem ungefährlichen, oberflächlichen Bluterguss und in seltenen Fällen zu einer lokalen, allergischen Reizung führen.

- **Ort der Injektion**

Die Injektion sollte vorzugsweise im Liegen vorgenommen werden. Als Injektionsort eignet sich die Haut der vorderen seitlichen Bauchwand sowie die Haut an der Außenseite des Oberschenkels. Die Einstichstelle wird desinfiziert.

- **Injektion**

Der Einstich der Injektionsnadel muss senkrecht zur Körperoberfläche in die mit Daumen und Zeigefinger abgehobene Hautfalte erfolgen. In die so abgehobene Hautfalte wird die Nadel in ihrer ganzen Länge eingeführt.

Die Hautfalte darf während der Injektion nicht gelockert werden. Es wird empfohlen, Clexane langsam und ohne Zurückziehen des Stempels zu spritzen. Danach wird die Nadel senkrecht herausgezogen und erst dann die Hautfalte langsam wieder losgelassen.

An der Injektionsstelle kann sich später eventuell ein kleiner, blauer Fleck bilden. Dies ist bei der Injektion dieser Substanz normal und völlig harmlos.

Wenn Sie eine größere Menge von Clexane angewendet haben, als Sie sollten

Eine Überdosierung kann aufgrund der gerinnungshemmenden Eigenschaften von Clexane zu Blutungen führen. Zeichen einer Überdosierung sind:

- Blutungen, zumeist aus
 - Haut und Schleimhäuten, Wunden, wie Blutergüsse, flohstichartige Blutungen,
 - Magen oder Darm, wie schwarzer Kot,
 - den Harn- und Geschlechtsorganen, wie Blut im Urin,
- Blutdruckabfall,
- Abfall des Anteils zellulärer Bestandteile im Blut.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, der entsprechende Maßnahmen ergreifen wird. Sollten Blutungen auftreten, ist die Clexane-Anwendung in Abhängigkeit von der Schwere der Blutung und dem Thromboserisiko zu unterbrechen.

Wenn Sie die Anwendung von Clexane vergessen haben

Wenn eine Anwendung von Clexane vergessen wurde, kann das Arzneimittel auch zu einem späteren Zeitpunkt injiziert werden. Zwischen zwei Injektionen sollte jedoch ein Abstand von mindestens 12 Stunden liegen.

Auf keinen Fall dürfen 2 Injektionen hintereinander gegeben werden.

Wenn Sie die Anwendung von Clexane abbrechen

Ein ausreichender Schutz vor Thrombosen ist dann nicht gewährleistet. Nehmen Sie bitte unverzüglich Rücksprache mit Ihrem Arzt und beenden Sie die Therapie nur, wenn er es verordnet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Clexane Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Mögliche Nebenwirkungen mit folgenden Häufigkeiten sind bekannt:

Blutungen

In klinischen Studien waren Blutungen die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen. Darunter befanden sich schwere Blutungen, die bei maximal 4,2 % der Patienten (chirurgische Patienten) berichtet wurden. Einige dieser Fälle verliefen tödlich. Wie bei anderen Gerinnungshemmern kann eine Blutung beim Vorhandensein entsprechender Risikofaktoren auftreten, wie z. B. bei Organschädigung mit Blutungsneigung, bei ärztlichen oder zahnärztlichen Eingriffen (invasiven Verfahren) oder bei gleichzeitigem Gebrauch von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung beeinträchtigen (siehe Kapitel 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Clexane beachten?“ unter „Anwendung von Clexane zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Blutungen sind in klinischen Studien mit verschiedenen Enoxaparin-Dosen mit unterschiedlicher Häufigkeit aufgetreten. Die folgende Tabelle fasst die Häufigkeiten verschiedener Blutungen jeweils für die niedrigen, zur Vorbeugung (0,2–0,4 ml Clexane einmal täglich) und die hohen, zur Behandlung eingesetzten Dosierungen (0,01 ml pro kg Körpergewicht zweimal täglich, ggf. mit vorangegangener in die Vene gespritzter Startdosis, siehe Kapitel 3 „Wie ist Clexane multidose 100 mg/ml Praxis anzuwenden?“) zusammen.

Tabelle 2: Häufigkeiten der in klinischen Studien aufgetretenen Blutungen nach eingesetzter Clexane-Dosis:

Dosierung	Blutung, wie Bluterguss (Hämatom), flächenhafte Hautblutung (Ekchymose) fern der Injektionsstelle, Wundhämatom, blutiger Urin, Nasenbluten und Magen-Darm-Blutung	Blutung im Bauchraum (retroperitoneale Blutung)	Blutung im Gehirn
zur Vorbeugung (0,2–0,4 ml einmal täglich)	sehr häufig	selten	Häufigkeit nicht bekannt
zur Behandlung (0,01 ml/kg Körpergewicht zweimal täglich)	sehr häufig	gelegentlich	gelegentlich

Abnahme der Zahl der Blutplättchen

Häufig (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100):
Verminderung der Blutplättchenzahl.

Andere Nebenwirkungen

Sehr häufig (betrifft mehr als 1 Behandelten von 10):

- Erhöhung der Leberenzymwerte (hauptsächlich Transaminasen).
- Erhöhung der Blutplättchenzahl (Anstieg der Blutplättchenzahl auf über 400 G/l).

Häufig (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100):

- Allergische Reaktion.
- Juckende Hauterhebungen ähnlich wie nach Brennnesselkontakt (Urtikaria), Hautjucken, Hautrötung (Erythem).
- Bluterguss an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, weitere Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Gewebeschwellung, Blutung, Überempfindlichkeit, Entzündung, Verhärtung, Schmerzen oder andere, nicht genau bezeichnete Reaktionen.
- Kopfschmerzen.

Gelegentlich (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Entzündung der Haut mit Blasenbildung (bullöse Dermatitis).
- Örtliche Reizung, Absterben von Hautgewebe (Nekrose) an der Injektionsstelle.

Selten (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- Allergische Sofortreaktion (anaphylaktische, anaphylaktoide Reaktion, einschließlich Schock).
- Anstieg des Kaliumgehaltes im Blut.
- Erniedrigung der Zahl weißer Blutkörperchen ohne Krankheitssymptome.

Erfahrungen nach der Markteinführung

(Häufigkeit nicht bekannt, Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Rückenmarknahe Blutergüsse, welche zu Nervenschädigungen unterschiedlichster Ausprägung, wie zum Beispiel lang anhaltender oder bleibender Lähmung, führen können. Diese traten unter der Anwendung von Clexane im Zusammenhang mit rückenmarknahen Betäubungsverfahren oder bei Einstichen in den Rückenmarkkanal (Lumbalpunktionen) auf (siehe Kapitel 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Clexane beachten?“ unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Spezielle Anwendungen“).
- Blutarmut, die durch eine Blutung zustande kommt (Blutungsanämie).
- Allergisch bedingter Abfall der Blutplättchenzahl mit Blutgerinnselbildung; in einigen Fällen war die Gerinnselbildung mit Durchblutungsstörungen in Organen oder Gliedmaßen verbunden (zur Kontrolle der Thrombozytenzahl siehe Kapitel 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Clexane beachten?“).
- Erhöhung der Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie).
- Entzündliche Reaktion der Blutgefäße in der Haut (kutane Vaskulitis), Absterben von Hautgewebe (Nekrose), das üblicherweise an der Injektionsstelle auftritt (diesem gingen meist kleinfleckige Hautblutungen (Purpura) oder plattenartige, rot-entzündliche Hautveränderungen (erythematöse Plaques) voraus, die schmerzhaft waren). Die Behandlung mit Enoxaparin muss beendet werden.
- Entzündliche, knötchenförmige Veränderungen an der Injektionsstelle. Sie lösen sich nach einigen Tagen wieder auf und sollten nicht zur Beendigung der Therapie führen.
- Haarausfall.
- Leberschädigungen (hepatozelluläre Leberschädigung, cholestatischer Leberschaden).
- Knochenschwund (Osteoporose) nach Langzeitbehandlung (länger als 3 Monate).

Nebenwirkungen wie bei einer Behandlung mit Heparin sind in Einzelfällen möglich:

- Übersäuerung des Blutes,
- Absterben von Hautgewebe,
- schmerzhafte Dauererektion des Penis,
- niedriger Blutdruck,
- Verlangsamung des Herzschlages,
- Unterfunktion der Nebennierenrinde.

Wie durch Heparin können durch Clexane folgende Untersuchungsergebnisse verfälscht werden:

- Vortäuschung niedriger Cholesterinwerte,
- fälschlich zu hohe Werte von Schilddrüsenhormonen bei nicht nüchternen Patienten,
- fälschlich zu hohe Blutzuckerwerte, mit Erhöhung um bis zu 1,7 mmol/l bzw. 30 mg/dl,
- Verfälschung des als Bromsulfalein-Test bezeichneten Leberfunktionstests.

Durch Enoxaparin kann Bilirubin aus seiner Bindung an Bluteiweiß freigesetzt werden.

Besonderer Hinweis

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Clexane aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „Verwendbar bis“ bzw. „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Nach Anbruch des Behältnisses und versehen mit dem Unisafe Filterspike ist die Lösung noch 4 Wochen haltbar.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Clexane multidose 100 mg/ml Praxis enthält

Der Wirkstoff ist **Enoxaparin-Natrium**.

1 ml Injektionslösung enthält 100 mg Enoxaparin-Natrium, entsprechend 10.000 I. E. anti-Xa.

Die sonstigen Bestandteile sind:

15 mg Benzylalkohol pro 1 ml, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Clexane multidose 100 mg/ml Praxis aussieht und Inhalt der Packung

Packungen mit 5 Durchstechflaschen zu je 3 ml

Packungen mit 5 Durchstechflaschen zu je 5 ml

Packungen mit 1 Durchstechflasche zu 10 ml

Packungen mit 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main
Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk). *((als Fußnote))*

Hersteller

FAMAR HEALTH CARE SERVICES MADRID, S.A.U., Avenida de Leganés 62, E-28925
Alcorcón (Madrid), Spanien
((bzw.))
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main

((in der gedruckten Gebrauchsinformation wird nur der jeweils aktuelle Hersteller angegeben))

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2014.