

PFIZER ((Logo))

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Fragmin® 7.500 I.E.
7.500 I.E./0,3 ml
Fragmin® 10.000 I.E.
10.000 I.E./0,4 ml
Fragmin® 12.500 I.E.
12.500 I.E./0,5 ml
Fragmin® 15.000 I.E.
15.000 I.E./0,6 ml
Fragmin® 18.000 I.E.
18.000 I.E./0,72 ml
Injektionslösung
Dalteparin-Natrium

Bitte lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Bewahren Sie diese Information zusammen mit dem Arzneimittel auf.

Ihr Arzt hat Ihnen ein wirksames Arzneimittel zur Thromboseprophylaxe und Thrombotherapie verschrieben. Den Nutzen von Fragmin* schätzt Ihr Arzt für Sie höher ein als die möglichen Risiken, die mit seiner Anwendung einhergehen können.

- **Sobald Sie Beschwerden bemerken, die Sie bisher nicht hatten und nicht einordnen können, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.**
- **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.**

Die kursiv geschriebenen Informationen sind Zusatzinformationen für Ihren Arzt.

* „Fragmin“ steht in dieser Gebrauchsinformation für Fragmin 7.500 I.E./ Fragmin 10.000 I.E./ Fragmin 12.500 I.E./ Fragmin 15.000 I.E. und Fragmin 18.000 I.E.

Was in dieser Packungsbeilage steht

Spalte

1. Was ist Fragmin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fragmin beachten?
 - 2.1 Fragmin darf nicht angewendet werden (*Gegenanzeigen*) ((Pikt. 201))
 - 2.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen ((Pikt. 400))
 - 2.3 Anwendung von Fragmin zusammen mit anderen Arzneimitteln (*Wechselwirkungen*) ((Pikt. 104))
 - 2.4 Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/ Gebärfähigkeit ((Pikt. 005))
 - 2.5 Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen ((Pikt. 006))
3. Wie wenden Sie Fragmin richtig an? (*Dosierung*)
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fragmin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen zum Produkt
7. Adressen
8. *Hinweise für den Arzt*

1. Was ist Fragmin und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Fragmin heißt Dalteparin-Natrium und ist ein niedermolekulares Heparin.

Fragmin beeinflusst die Gerinnung des Blutes. Es hilft, die Bildung oder das Wachstum von Blutgerinnseln in den tiefen Venen vorbeugend zu verhindern (*Prophylaxe tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien*). Außerdem hilft es, Blutgerinnsel in den tiefen Venen aufzulösen (*Therapie tiefer Venenthrombosen*).

Fragmin wird angewendet

- zur Behandlung akuter tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien, wenn keine thrombolytische oder chirurgische Behandlung angezeigt ist,
- zur Vorbeugung von erneuten tiefen Venenthrombosen bei onkologischen Patienten.

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

2.1 Fragmin darf nicht angewendet werden (*Gegenanzeigen*): ((Pikt. 201))

- wenn Sie allergisch (*überempfindlich*) gegen Dalteparin-Natrium, andere niedermolekulare Heparine oder Heparin, Produkte aus Schweinefleisch oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn bei Ihnen eine durch Heparin oder Dalteparin-Natrium verursachte zu niedrige Blutplättchenanzahl (*HIT II*) bekannt ist oder vermutet wird;
- wenn Sie innerhalb der letzten 6 Wochen vor der Behandlung Verletzungen oder Operationen am Zentralnervensystem, am Auge oder Ohr hatten;
- wenn Sie innerhalb der letzten 3 Monate behandlungsbedürftige Blutungen hatten, wie z. B. Magen-Darm-Blutungen, Blutungen innerhalb des Schädels oder Blutungen im Auge;
- wenn Sie an einer schweren Störung der Blutgerinnung leiden, z. B. durch Erkrankungen, die mit einer erhöhten Blutungsbereitschaft einhergehen;
- wenn bei Ihnen der Verdacht auf eine mögliche Funktionsstörung bzw. Verletzung des Gefäßsystems besteht, wie z. B. Magen- und/oder Darmgeschwüre, unkontrollierbar starker Bluthochdruck, z. B. unterer Wert größer 105 mmHg, ein durch eine Einblutung ins Gehirn verursachter Schlaganfall (innerhalb von 3 Monaten vor der Behandlung), Erweiterung eines Hirngefäßes (*Aneurysma der Hirnarterien*), Erkrankungen der Netzhaut des Auges, Glaskörperblutungen, Entzündung der Herzinnenhaut (*Endokarditis lenta, akute oder subakute Endokarditis septica*) und bei drohender Frühgeburt;
- bei bestimmten Narkoseformen (*Spinal-, Epiduralanästhesie*) dürfen keine hohen Dosen von Fragmin angewendet werden.

2.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen ((Pikt. 400))

Stellen Sie sicher, dass Ihr Arzt vor der Anwendung von Fragmin weiß:

- wenn Sie gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die die Blutgerinnung hemmen, z. B. Aspirin, Marcumar;
- wenn Sie an schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen leiden oder Magengeschwüre in der Krankengeschichte auftraten;
- wenn Sie an Nieren- und Harnleitersteinen leiden;

- wenn bei Ihnen der Verdacht auf einen bösartigen Tumor mit Blutungsneigung besteht;
- wenn Sie eine verminderte Anzahl oder eine Funktionsstörung der Blutplättchen (*Thrombozyten*) haben;
- wenn Sie an chronischem Alkoholismus leiden (wegen der möglichen erhöhten Blutungsneigung);
- wenn Sie an unkontrollierbarem Bluthochdruck oder an einer diabetisch bedingten Veränderung des Augenhintergrunds leiden;
- wenn Sie allergisch gegen Latex (Naturkautschuk) sind oder vermuten, dass Sie eine mögliche Allergie gegen Latex haben, oder wenn die Nadelschutzkappe von Fragmin Fertigspritzen von jemandem mit einer bekannten oder möglichen Allergie gegen Latex angefasst wird. Die Nadelschutzkappe von Fragmin Fertigspritzen kann Latex enthalten, der bei Personen mit einer Latexallergie schwere allergische Reaktionen hervorrufen kann.
- wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die den Serum-Kalium-Spiegel erhöhen.

Eine Langzeitbehandlung mit Heparin wurde mit dem Risiko für Knochenbrüche (Osteoporoserisiko) in Verbindung gebracht. Obwohl dies nicht bei Fragmin beobachtet wurde, kann ein solches Risiko nicht ausgeschlossen werden.

Besondere Patientengruppen

Bei Kindern und älteren Patienten, Patienten mit Nierenversagen, starkem Untergewicht, krankhaftem Übergewicht oder Schwangerschaft wird Ihr Arzt gegebenenfalls die Anwendung von Fragmin überwachen (*Anti-Xa-Wert im Blut*).

Kinder und Jugendliche

Dosierungsempfehlungen bei Kindern basieren auf klinischen Erfahrungen. Aus klinischen Studien liegen nur begrenzte Daten vor, die Ihrem Arzt bei der Ermittlung der Dosierung von Fragmin helfen werden.

((Pikt. 300))

Bitte informieren Sie alle weiteren Ärzte, bei denen Sie in Behandlung sind, dass bei Ihnen Fragmin eingesetzt wird. Dies ist wichtig, da während der Anwendung von Fragmin bestimmte Behandlungsmaßnahmen, z. B. Injektionen in die Muskulatur, Zahnoperationen oder örtliche Betäubungen in der Nähe des Rückenmarks, mit einem erhöhten Risiko für Blutungen verbunden sein können.

2.3 Anwendung von Fragmin zusammen mit anderen Arzneimitteln (*Wechselwirkungen*) ((Pikt. 104))

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Bei der Verwendung von Fragmin sind folgende Wechselwirkungen mit den Wirkstoffen anderer Arzneimittel (die Wirkstoffbezeichnungen finden Sie auf der Packung und der Packungsbeilage Ihrer Medikamente) nicht auszuschließen:

Die Wirkung von Fragmin wird verstärkt durch Arzneimittel,

- die zur Behandlung von Rheuma, Schmerzen und Entzündungen angewendet werden (*nichtsteroidale Antirheumatika, z. B. Acetylsalicylsäure, Phenylbutazon, Indometacin*),

- die zur Auflösung von Blutgerinnseln angewendet werden (*Fibrinolytika, GP-IIb/ IIIa-Rezeptor-Antagonisten*),
- die z. B. zur Hemmung der Blutgerinnung angewendet werden (*Dicumarole, Ticlopidin, Clopidogrel, Dipyridamol*),
- die z. B. zu schnellem Blutersatz angewendet werden (*Dextrane*),
- die z. B. zur Behandlung von Gicht angewendet werden (*Sulfinpyrazon, Probenecid*),
- die z. B. im Rahmen einer Chemotherapie angewendet werden (*Zytostatika*),
- die z. B. im Rahmen einer hochdosierten Penicillintherapie angewendet werden
- und durch Etacrynsäure i.v.

Die Wirkung von Fragmin wird abgeschwächt durch Arzneimittel,

- die z. B. zur Behandlung von Allergien angewendet werden (*Antihistaminika*),
- die z. B. zur Behandlung bei Herzmuskelschwäche angewendet werden (*Digitalispräparate*),
- die z. B. zur Behandlung bakterieller Infektionen angewendet werden (*Tetracycline [Antibiotika]*),
- die zur Erweiterung der Herzkranzgefäße angewendet werden (*intravenöse Nitroglycerin-Infusion*).

Die gleichzeitige Behandlung mit Serum-Kalium-Spiegel erhöhenden Arzneimitteln und Fragmin erfolgt nur unter besonderer Überwachung durch den Arzt.

2.4 Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/ Gebärfähigkeit ((Pikt. 005))

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

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt, da er vor Anwendung von Fragmin eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung durchführen wird.

Erfahrungen über die Anwendung von Fragmin in der Schwangerschaft lassen keine negativen Auswirkungen auf die Schwangere oder das ungeborene Kind erkennen.

Wenn Sie mit Fragmin behandelt werden, darf bei Ihnen während der Geburt keine Rückenmarksanästhesie (*Periduralanästhesie*) durchgeführt werden.

Stillzeit

Der Wirkstoff von Fragmin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Ein gerinnungshemmender Effekt auf den Säugling ist unwahrscheinlich, kann aber nicht ausgeschlossen werden.

Zeugungs-/ Gebärfähigkeit

Aktuelle klinische Daten lassen keinen Schluss zu, dass Fragmin die Zeugungs-/ Gebärfähigkeit beeinträchtigt.

2.5 Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

((Pikt. 006))

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Fragmin enthält Natrium

Fragmin enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 0,3 ml/ 0,4 ml/ 0,5 ml/ 0,6 ml/ 0,72 ml Injektionslösung.

3. Wie wenden Sie Fragmin richtig an? (Dosierung)

Ihr behandelnder Arzt hat die für Sie notwendige Dosierung unter Berücksichtigung Ihres individuellen Körpergewichtes festgelegt. Wenden Sie Fragmin daher immer genau nach der Anweisung des Arztes an.

Die übliche Dosierung ist eine Fertigspritze Fragmin einmal täglich. Die Injektion sollte dabei einmal täglich möglichst zur gleichen Tageszeit erfolgen.

Alternativ kann der Arzt zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen eine zweimal tägliche Anwendung mit der halben Dosis (alle 12 Stunden) vorsehen.

Dosierungstabellen für den Arzt siehe Abschnitt 8.

Fragmin wird unter die Haut gespritzt (*subkutane Injektion*). Die Injektion wird Ihnen vom Arzt oder dem Pflegepersonal verabreicht. Sie können aber auch, nach vorheriger Einweisung in die Spritztechnik, die Injektion selbst vornehmen (Spritzanleitung nachfolgend).

Fragmin sollte so lange angewendet werden, wie es Ihnen Ihr Arzt verordnet hat.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Dosis orientiert sich am Alter und Körpergewicht des Kindes. Jüngere Kinder können dabei pro kg Körpergewicht geringfügig höhere Fragmin-Dosierungen benötigen als Erwachsene. Ihr Arzt wird die richtige Dosis festlegen. Während der Behandlung können durch medizinisches Fachpersonal Blutproben abgenommen werden, um die Wirkung zu kontrollieren.

Wenn Sie eine größere Menge Fragmin angewendet haben, als Sie sollten

Benachrichtigen Sie einen Arzt, da im Falle einer Überdosierung ein erhöhtes Blutungsrisiko besteht.

Wenn Sie die Anwendung von Fragmin vergessen haben

Es sollte auf keinen Fall die doppelte Menge gespritzt werden, um eine vergessene Dosis nachzuholen. Sobald Sie bemerken, dass Sie eine Anwendung von Fragmin vergessen haben, holen Sie diese bitte nach. Behalten Sie dann die **neue Tageszeit** als Spritzzeit für Fragmin bei. Bei Unklarheiten über die Dosierung fragen Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Fragmin abbrechen

Bitte setzen Sie Fragmin nicht eigenmächtig ab, da sich sonst Ihr Thromboserisiko erhöht und der Behandlungserfolg gefährdet ist.

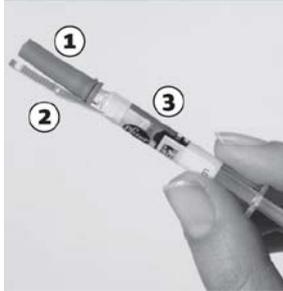
Spritzanleitung

((Pikt. 300))

Hinweis: Bitte sorgen Sie dafür, dass sich niemand an der Nadel verletzen kann. Auf keinen Fall sollte die Nadelschutzkappe von einem Angehörigen oder einem anderen Helfer wieder aufgesetzt werden (Verletzungs- und Infektionsgefahr!).

((Pikt. 300))

Die Fertigspritze ist mit einem Sicherheitssystem ausgestattet, das nach der Injektion aktiviert werden muss. So kann das Risiko von Nadelstichverletzungen reduziert werden. Die Schutzvorrichtung (orange) ist am Glaszylinder der Fertigspritze befestigt.



Die Fertigspritze vor Injektion.

1. Nadelschutzkappe (grau)
2. Schutzvorrichtung (orange)
3. Glaszylinder

Den Kolben nicht vor Injektion betätigen. **Die vorhandene Luftblase dient zur vollständigen Entleerung der Spritze und sollte daher nicht entfernt werden.**



((1 Logo)) Deckfolie vollständig abziehen. **Fertigspritze nicht durch die Deckfolie drücken.**



((2 Logo)) Fertigspritze vorsichtig entnehmen.



((3 Logo)) Schutzvorrichtung weit genug (ca. 60 bis 80 Grad) wegklappen.

Die Injektion erfolgt in eine Hautfalte (am Bauch, seitlich des Nabels oder auf der Vorderseite des Oberschenkels). Es wird empfohlen, die Einstichstelle zu desinfizieren (z. B. mit einem Alkoholtupfer oder Haut-Desinfektionsspray; fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker). Nach Auftragen des Desinfektionsmittels etwa 30 Sekunden warten.



((4 Logo)) Graue Nadelschutzkappe gerade abziehen. Eventuell vorhandene Tropfen an der Nadelspitze vorsichtig abschütteln (nicht abstreifen).



((5 Logo)) Hautfalte bilden: Dazu die vorgesehene Einstichstelle mit Daumen und Zeigefinger anheben (nicht pressen). Fertigspritze senkrecht zur Hautfalte ansetzen, die Nadel vollständig einstechen. Gesamten Inhalt der Fertigspritze langsam injizieren. Nadel vorsichtig herausziehen.

Ein Pflaster ist in der Regel nicht erforderlich. An der Einstichstelle kann sich später evtl. ein kleiner Bluterguss („blauer Fleck“) bilden. Dies ist bei der Injektion dieser Substanz normalerweise harmlos.



RICHTIG

Nadel aktiv sichern: Schutzvorrichtung mit einer Hand gegen eine feste Oberfläche drücken. Um mehr als 45 Grad biegen, bis ein „Klick“ zu hören ist.



FALSCH

ACHTUNG: Schutzvorrichtung **niemals** mit dem Finger umbiegen!

((Pikt. 300))

Zur Entsorgung kann die leere Spritze in einem schützenden Behältnis zum normalen Hausmüll gegeben werden. Achten Sie darauf, dass Kinder keinen Zugang zu den leeren Spritzen haben.

Zusätzliche Hinweise für den Arzt befinden sich in Abschnitt 8.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei der Anwendung zur Vorbeugung von Thrombosen kam es bei etwa 3 % der Patienten zu Nebenwirkungen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bedeutame Nebenwirkungen oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind

Wenn Sie von einer der nachfolgend genannten Nebenwirkungen betroffen sind, wenden Sie Fragmin nicht weiter an und suchen Sie Ihren Arzt möglichst umgehend auf:

Häufig muss – in Abhängigkeit von der Dosierung und häufiger bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren – mit dem Auftreten von offenen oder verborgenen Blutungen an verschiedenen Körperstellen gerechnet werden, dies insbesondere an Haut, Schleimhäuten, Wunden sowie im Bereich des Magen-Darm- und Urogenitaltrakts. Die Ursache dieser Blutungen sollte abgeklärt und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden.

Ebenfalls tritt häufig zu Beginn der Behandlung mit Heparinen ein leichter, vorübergehender Abfall der Blutplättchenanzahl (*Thrombozytopenie Typ I*) auf. Komplikationen kommen in diesen Fällen im Allgemeinen nicht vor. Die Behandlung kann daher fortgeführt werden.

Selten wird ein schwerer Abfall der Blutplättchenanzahl (*Thrombozytopenie Typ II*) beobachtet, der in der Regel 6 bis 14 Tage nach Behandlungsbeginn, bei Patienten mit bestehender Heparin-Allergie aber unter Umständen innerhalb von Stunden, beginnt. In solchen Fällen ist Fragmin sofort abzusetzen. Bei diesen Patienten dürfen dann auch in der Zukunft keine heparinhaltigen Arzneimittel mehr angewendet werden.

Sehr selten traten schwere Blutungen (*retroperitoneale oder intrakranielle/ zerebrale Blutungen*) auf, die in sehr seltenen Fällen einen tödlichen Ausgang nahmen. In Einzelfällen wurden im Zusammenhang mit einer örtlichen Betäubung (*Spinal- oder Epiduralanästhesie oder postoperativen Verweilkathetern*) Einblutungen im Bereich des Rückenmarks beobachtet. Diese haben zu Nervenschäden unterschiedlicher Ausprägung, wie z. B. langdauernder oder dauerhafter Lähmung, geführt (siehe Abschnitt 2.2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Nebenwirkungen, die möglicherweise mit Fragmin in Verbindung stehen, werden im Folgenden nach Organzugehörigkeit aufgeführt:

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	leichter vorübergehender Abfall der Blutplättchenanzahl
	Selten	allergisch bedingter, schwerer Abfall der Blutplättchenanzahl
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeit (z. B. Übelkeit, Kopfschmerz, Temperaturanstieg, Gliederschmerzen, Nesselsucht [Urtikaria], Erbrechen, Juckreiz [Pruritus], Atemnot [Dyspnoe, Bronchospasmus], Blutdruckabfall)
	Selten	allergische (anaphylaktische) Reaktionen
	Sehr selten	allergischer (anaphylaktischer) Schock
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Blutungen im Gehirn
Herzerkrankungen	Nicht bekannt	verlangsamer Herzschlag, erniedrigter Blutdruck
Gefäßerkrankungen	Häufig	Blutungen
	Sehr selten	Verengung der Gefäße (Vasospasmus)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Erbrechen von Blut (Hämatemesis)
	Selten	Blut im Stuhl (Meläna)
	Sehr selten	Blutungen hinter dem Bauchfell
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig	Anstieg der Leberwerte (GOT, GPT, Gamma-GT) und der Enzyme LDH und Lipase

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Verhärtungen, Rötung und Verfärbung an der Injektionsstelle
	Selten	Hautschäden (Hautnekrosen) an der Injektionsstelle, Haarausfall (Alopezie)
	Nicht bekannt	Ausschlag (Rash)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Nicht bekannt	Osteoporose nach längerer Anwendung ist nicht auszuschließen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sehr selten	insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Blutzuckererkrankung (Diabetes mellitus) kann es zu einem Mangel an Aldosteron (ein körpereigenes Hormon), zu einem erhöhten Serum-Kalium-Spiegel und zur Störung des Säure-Basen-Haushalts kommen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr selten	schmerzhafte Dauererektion des Penis (Priapismus)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	kleinere Blutergüsse an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Nicht bekannt	Einblutungen im Bereich des Rückenmarks (Spinal- oder Epiduralhämatom)

Das Risiko einer Blutung ist dosisabhängig, und die meisten Blutungen sind schwach. Schwere Blutungen wurden berichtet, teilweise mit tödlichem Ausgang.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Es wird erwartet, dass die Nebenwirkungen bei Kindern denen bei Erwachsenen entsprechen. Über die möglichen Nebenwirkungen einer Langzeitanwendung bei Kindern liegen nur wenige Informationen vor.

((Pikt. 300))

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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 Fragmin aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Bitte lagern Sie das Arzneimittel nicht über 25 °C.

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

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Weitere Informationen zum Produkt

Was eine Fertigspritze Fragmin enthält

Der Wirkstoff ist Dalteparin-Natrium.

1 Fertigspritze mit 0,3 ml, 0,4 ml, 0,5 ml, 0,6 ml, 0,72 ml Injektionslösung enthält:
Dalteparin-Natrium 7.500 I.E.*, 10.000 I.E.*, 12.500 I.E.*, 15.000 I.E.*, 18.000 I.E.*
Anti-Faktor-Xa (1 mg Dalteparin-Natrium entspricht 110 bis 210 I.E. Anti-Faktor-Xa).

* 1 I.E. = 1 Einheit des 1. internationalen Standards für niedermolekulares Heparin. Nicht zu verwechseln mit Heparin I.E.!

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Salzsäure (zur pH-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Fragmin aussieht

Fragmin sind Fertigspritzen mit einer klaren, farblosen bis gelblichen Lösung.

Sie dürfen Fragmin nicht verwenden, wenn Sie Partikel in der Lösung, eine Verfärbung der Lösung oder wenn Sie eine Beschädigung der Fertigspritze bemerken.

Packungsgrößen

Fragmin 7.500 I.E., 10.000 I.E., 12.500 I.E., 15.000 I.E. und 18.000 I.E. ist in Packungsgrößen zu 10, 20, 30, 35, 50 und 100 Fertigspritzen à 0,3 ml, 0,4 ml, 0,5 ml, 0,6 ml und 0,72 ml Injektionslösung zugelassen. Es kann sein, dass nicht alle Packungsgrößen im Handel verfügbar sind.

7. Adressen

Pharmazeutischer Unternehmer

PFIZER PHARMA PFE GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 0800 8535555
Fax: 0800 8545555

Hersteller

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgien

Oder (nur für Fragmin 7.500 I.E.)
Catalent France Limoges S.A.S.
Z.I. Nord
53 Rue de Dion Bouton

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2020.

8. Hinweise für den Arzt

Die Injektion erfolgt subkutan. Fragmin darf nicht intravenös oder intramuskulär injiziert werden.

Zur Therapie akuter tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien, wenn keine thrombolytische oder chirurgische Behandlung indiziert ist

Die subkutane Injektion von Dalteparin erfolgt entweder ein- oder zweimal täglich. Eine gleichzeitige Antikoagulation mit oralen Vitamin-K-Antagonisten kann sofort beginnen. Die Kombinationstherapie wird so lange fortgesetzt, bis die INR-Werte des Prothrombinkomplexes im therapeutischen Bereich liegen (normalerweise mindestens 5 Tage).

Bei onkologischen Patienten wird keine Kombinationstherapie durchgeführt. Die Therapie mit Dalteparin beträgt normalerweise 30 Tage. Die empfohlene Anwendung ist einmal täglich.

- **Anwendung einmal täglich** – 200 I.E./kg Körpergewicht einmal täglich subkutan, bis maximal 18.000 I.E.

Die Dosierung kann entsprechend folgender Tabelle angepasst werden:

Körpergewicht (kg)	Tagesdosis(I.E.)	Fertigspritzen
46 bis 56	10.000	einmal täglich Fragmin 10.000 I.E.
57 bis 68	12.500	einmal täglich Fragmin 12.500 I.E.
69 bis 82	15.000	einmal täglich Fragmin 15.000 I.E.
> 83	18.000	einmal täglich Fragmin 18.000 I.E.

- **Anwendung zweimal täglich** – alternativ kann eine Dosis von 100 I.E./kg Körpergewicht zweimal täglich subkutan verabreicht werden. Die Injektion sollte alle 12 Stunden erfolgen. Auch hierbei sollte die Gesamtdosis von 18.000 I.E. pro Tag nicht überschritten werden.

Eine Überwachung der Antikoagulationswirkung (z. B. Anti-Faktor-Xa-Spiegel) ist im Allgemeinen nicht erforderlich, sollte jedoch bei bestimmten Patientengruppen in Erwägung gezogen werden. Die Blutproben sollten bei maximalen Plasmaspiegeln (3 bis 4 Stunden nach einer subkutanen Injektion) entnommen werden. Empfohlene Plasmaspiegel-Peaks liegen zwischen 0,5 und 1,0 I.E. Anti-Faktor-Xa/ml.

Zur Rezidivprophylaxe venöser Thromboembolien bei onkologischen Patienten

Die empfohlene Dosierung beträgt etwa 150 I.E./kg Körpergewicht s.c. einmal täglich (normalerweise 5 Monate) mittels Fertigspritzen. Die Tagesdosierungen sind in der folgenden Liste angeführt:

Körpergewicht (kg)	Tagesdosis (I.E.)	Fertigspritzen
≤ 56	7.500	einmal täglich Fragmin 7.500 I.E.
57 bis 68	10.000	einmal täglich Fragmin 10.000 I.E.
69 bis 82	12.500	einmal täglich Fragmin 12.500 I.E.
83 bis 98	15.000	einmal täglich Fragmin 15.000 I.E.
≥ 99	18.000	einmal täglich Fragmin 18.000 I.E.

Empfohlene Dosisreduktionen bei onkologischen Patienten (Thrombozytopenie, Nierenversagen)

Thrombozytopenie, verursacht durch Chemotherapie – bei einer Thrombozytenanzahl unter 50.000/mm³ sollte die Behandlung mit Fragmin so lange unterbrochen werden, bis die Werte sich erholt haben.

Wenn die Thrombozytenzahl zwischen 50.000 und 100.000/mm³ liegt, sollte die Anfangsdosierung, abhängig vom Körpergewicht der Patienten, um 17 % bis 33 % reduziert werden.

Dosisreduktion von Fragmin bei Thrombozytenwerten zwischen 50.000 und 100.000/mm³

Körpergewicht (kg)	Anfangsdosis (I.E.)	Reduzierte Dosis (I.E.)	Durchschnittliche Reduktion in %
≤ 56	7.500	5.000	33
57 bis 68	10.000	7.500	25
69 bis 82	12.500	10.000	20
83 bis 98	15.000	12.500	17
≥ 99	18.000	15.000	17

Wenn die Werte sich erholt haben und die Thrombozytenzahl wieder über 100.000/mm³ liegt, kann die Behandlung mit der vollen Dosierung fortgesetzt werden.

Nierenversagen – bei Nierenversagen sollte der Anti-Faktor-Xa-Spiegel überwacht werden. Wenn der Anti-Faktor-Xa-Spiegel unter oder über dem therapeutischen Bereich (4 bis 6 Stunden nach Verabreichung) liegt, sollte die Dalteparin-Dosis entsprechend nach oben oder unten korrigiert werden. Der therapeutische Bereich sollte von einem in der Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen erfahrenen Arzt definiert werden. Die Messung des Anti-Faktors-Xa sollte nach 3 bis 4 weiteren Dosierungen erneut vorgenommen und die Dosisanpassung so lange wiederholt werden, bis der therapeutische Bereich erreicht wird.

Epidural-/ Spinalanästhesie

Zwischen der Injektion und der Neuanlage/ dem Entfernen eines Epidural-/ Spinalkatheters sollte ein ausreichender Zeitabstand eingehalten werden.

Kinder und Jugendliche

Bei der Behandlung von Kindern sind die klinischen Erfahrungen begrenzt. Wenn Dalteparin bei Kindern eingesetzt wird, sollten die Plasma-Anti-F-Xa-Spiegel überwacht werden.

Überdosierung

Inaktivierung von Fragmin im Notfall: Die gerinnungshemmende Wirkung von Dalteparin kann durch Protamin neutralisiert werden. Während die induzierte Verlängerung der Gerinnungszeit vollständig normalisiert wird, wird die Anti-Faktor-Xa-Aktivität nur zu etwa 25 bis 50 % aufgehoben:

1 mg Protamin hebt die Wirkung von 100 I.E. (Anti-Faktor Xa) Dalteparin auf.

Eine Überdosierung von Protamin sollte vermieden werden, da Protamin selbst einen gerinnungshemmenden Effekt ausübt.

palde-0v14fai-il-0

((Anmerkung: Die Festlegung/Benennung der Spalten erfolgt bei Drucklegung entsprechend den vom tatsächlichen Format der Gebrauchsinformation vorgegebenen Verhältnissen!))