

## **Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben**

### **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

#### **Nadroparin-Calcium Aspen**

9.500 I.E. anti-Xa/1,0 ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Nadroparin-Calcium

**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.
- 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 Nadroparin-Calcium Aspen und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Nadroparin-Calcium Aspen beachten?
3. Wie ist Nadroparin-Calcium Aspen anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Nadroparin-Calcium Aspen aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Nadroparin-Calcium Aspen und wofür wird es angewendet?**

Nadroparin-Calcium Aspen ist ein Antithrombotikum (Gerinnungshemmer). Es gehört zu den niedermolekularen Heparinen.

#### **Nadroparin-Calcium Aspen wird angewendet zur:**

- perioperativen Thromboseprophylaxe
  - peri- und postoperative Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei Patienten mit niedrigem, mittlerem oder hohem thromboembolischem Risiko
  - peri- und postoperative Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei Patienten mit größeren orthopädischen Operationen (z. B. elektiven Hüftoperationen)
- Vorbeugung der Bildung von Blutgerinnseln in Ihrem Blut, wenn Sie eine akute Krankheit haben und Ihnen eine Periode beschränkter Mobilität bevorsteht.
- Behandlung tiefer Venenthrombosen
- Thromboseprophylaxe und Gerinnungshemmung bei extrakorporalem Kreislauf während der Hämodialyse und Hämofiltration

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Nadroparin-Calcium Aspen beachten?

### **Nadroparin-Calcium Aspen darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Nadroparin-Calcium, Heparin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels 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:
  - o akuten Magen-Darmgeschwüren
  - o Hirnblutungen
  - o Gefäßerweiterung (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
- bei Kindern unter 3 Jahren, weil die Durchstechflasche Benzylalkohol enthält

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Nadroparin-Calcium Aspen anwenden, wenn Folgendes auf Sie zutrifft:

- Thrombozytopenie und Störungen der Thrombozytenfunktion
- Funktionsstörungen der Niere, der Leber oder der Bauchspeicheldrüse
- unkontrollierbarer Bluthochdruck (Hypertonie)
- Magengeschwüre in der Vorgeschichte
- Verdacht auf Malignome mit Blutungsneigung
- Gefäßerkrankungen der Augen
- nach kürzlich erfolgter Operation am Gehirn, am Rückenmark oder am Auge
- Nieren- und/oder Harnleitersteine
- Lumbalpunktion
- Spinal- oder Epiduralanästhesie
- gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die den Kaliumspiegel im Blutserum erhöhen, sowie gleichzeitige Einnahme von Gerinnungshemmern (orale Antikoagulantien) oder Blutplättchenaggregationshemmern (z. B. Acetylsalicylsäure)
- hochdosierte Nadroparin-Calcium-Behandlung bei kürzlich operierten Patienten
- Patienten über 65 Jahren
- Patienten unter 18 Jahren

Wegen der Gefahr von Blutungskomplikationen, die zu neurologischen Defiziten und vollständiger Lähmung der Gliedmaßen (Paraplegie) führen können, sollte Nadroparin-Calcium Aspen mit Vorsicht und nach sorgfältiger individueller Nutzen-Risiko-Abwägung bei Patienten mit Lumbalpunktion, Spinal- oder Epiduralanästhesie, die eine präventive Behandlung mit Nadroparin-Calcium Aspen erhalten, angewendet werden.

Bisher liegen keine Ergebnisse aus randomisierten, kontrollierten klinischen Studien vor, die die sichere Anwendung höherer Dosen von Nadroparin-Calcium Aspen (z. B. zur Prophylaxe tiefer Venenthrombosen bei Patienten mit hohem thromboembolischem Risiko) bei gleichzeitiger Anwendung rückenmarksnaher Anästhesieverfahren belegen. Die Patienten müssen nach Anwendung eines rückenmarksnahen Anästhesieverfahrens sorgfältig neurologisch überwacht werden, wobei insbesondere auf anhaltende sensorische und motorische Ausfälle zu achten ist, da Nadroparin-Calcium Aspen an der Einstichstelle eine Blutung ins Rückenmark verursachen kann.

Wegen der Gefahr einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie muss die Thrombozytenzahl während der Behandlung mit Nadroparin-Calcium Aspen regelmäßig kontrolliert werden.

Kontrollen der Thrombozytenzahlen werden empfohlen vor Beginn der Therapie, am 1. Tag der Therapie und anschließend regelmäßig alle 3 bis 4 Tage sowie am Ende der Therapie.

Gelegentlich tritt zu Beginn der Behandlung eine leichte, vorübergehende Thrombozytopenie (Typ I) mit Thrombozytenwerten zwischen 100.000/ $\mu$ l und 150.000/ $\mu$ l 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/ $\mu$ l 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 weniger Stunden. Die schwere Form der Thrombozytopenie kann verbunden sein mit arteriellen und venösen Thrombosen/Thromboembolien, Verbrauchskoagulopathie, evtl. Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Petechien, Purpura und Melaena. In solchen Fällen muss Nadroparin-Calcium Aspen sofort abgesetzt werden und eine andere antithrombotische Behandlung in Betracht gezogen werden. Der Patient/die Patientin muss darüber informiert werden, dass bei ihm/ihr 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 einen erhöhten Kaliumplasmaspiegel, wie Diabetes mellitus, dauerhafte Beeinträchtigung der Nierenfunktion, vorbestehende stoffwechselbedingte Azidose oder 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. Der Kaliumplasmaspiegel sollte bei Risikopatienten kontrolliert werden.

Werden Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 2. Nadroparin-Calcium Aspen darf nicht angewendet werden) wegen einer tiefen Venenthrombose behandelt, so sollten die Laborwerte überwacht werden, vorzugsweise anhand von anti-Xa-Spiegel-Bestimmungen (amidolytische Methode mit chromogenem Substrat). Die anti-Xa-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. anti-Xa/ml liegen.

Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Störung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance  $\geq$  30 und  $<$  60 ml/min) sollte eine Verringerung der Dosis in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 3. Wie ist Nadroparin-Calcium Aspen anzuwenden?).

Hinweis:

Nadroparin-Calcium Aspen darf nicht in einen Muskel (i.m.) oder in eine Vene (i.v.) gespritzt werden.

Aufgrund des Risikos der Bildung von Blutergüssen während der Therapie mit Nadroparin-Calcium Aspen 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 vorangehen. In diesen Fällen sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Da keine Untersuchungen zur Kompatibilität vorliegen, darf der Inhalt der Nadroparin-Calcium Aspen Durchstechflasche nicht mit anderen Präparaten gemischt werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Nadroparin-Calcium Aspen bei Kindern vor. Die Anwendung bei Kindern wird deshalb nicht empfohlen.

### **Ältere Patienten**

Eine Dosisanpassung für ältere Patienten ist nicht notwendig, es sei denn, es liegt Niereninsuffizienz vor. Es wird empfohlen, die Nierenfunktion bei älteren Patienten vor Beginn der Behandlung zu überprüfen.

Vorbeugung der Bildung von Blutgerinnseln in Ihrem Blut, wenn Sie eine akute Krankheit haben und Ihnen eine Periode beschränkter Mobilität bevorsteht.

Bei älteren Patienten ist eventuell eine Dosisreduzierung auf 0,3 ml (2.850 I.E. Anti-Xa) angebracht.

### **Anwendung von Nadroparin-Calcium Aspen zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

Das ist äußerst wichtig, weil die gleichzeitige Anwendung verschiedener Arzneimittel zusammen mit Nadroparin-Calcium Aspen das Risiko für Blutungen erhöhen kann:

- (orale) Antikoagulantien (Gerinnungshemmer)
- Acetylsalicylsäure (oder andere Salicylate)
- nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (nicht-steroidale Antiphlogistika, NSAIDs)
- Blutplättchenaggregationshemmer
- systemische Nebennierenrindenhormone ([Gluco-] Kortikosteroide)
- Dextran

Die Wechselwirkung von Heparin mit intravenösem Nitroglycerin, die zu einer Wirkungsabschwächung von Heparin führen kann, kann auch für Nadroparin-Calcium Aspen nicht ausgeschlossen werden.

Arzneimittel, die den Kaliumspiegel im Serum erhöhen, dürfen nur unter besonders sorgfältiger medizinischer Überwachung gleichzeitig mit Nadroparin-Calcium Aspen angewendet werden.

Die Gabe von Nadroparin-Calcium Aspen 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**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Versuche an Tieren haben keinen Hinweis auf fruchtschädigende Wirkungen ergeben. Es liegen jedoch nur begrenzte klinische Informationen vor, inwieweit der Wirkstoff in die Plazenta (Mutterkuchen) übergeht. Über die Anwendung in der Schwangerschaft liegen begrenzte klinische Erfahrungen vor, die keine unerwünschten Wirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen gezeigt haben. Wegen der begrenzten klinischen Erfahrungen wird eine Anwendung von Nadroparin-Calcium Aspen 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 Nadroparin-Calcium Aspen während der Stillzeit abgeraten.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

## **Nadroparin-Calcium Aspen enthält Benzylalkohol**

Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Benzylalkohol pro 1 ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wird bei kleinen Kindern mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich Atemproblemen (so genanntes „Gasping-Syndrom“) in Verbindung gebracht.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Sie eine Leber- oder Nierenkrankheit haben.

Es können sich nämlich große Mengen Benzylalkohol in Ihrem Körper ansammeln und Nebenwirkungen verursachen (so genannte „metabolische Azidose“).

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen. Es können sich nämlich große Mengen Benzylalkohol in Ihrem Körper ansammeln und Nebenwirkungen verursachen (so genannte „metabolische Azidose“).

## **3. Wie ist Nadroparin-Calcium Aspen anzuwenden?**

Nadroparin-Calcium Aspen sollte nur von erfahrenem medizinischem Personal verabreicht werden. Es ist nicht zur Anwendung durch die Patienten selbst geeignet.

### **Dosierung**

Ihr Arzt wird die für Sie geeignete Dosierung von Nadroparin-Calcium Aspen unter Berücksichtigung Ihrer Indikation, Ihres Körpergewichts und Ihrer Vorgeschichte festlegen.

### **Perioperative Thromboseprophylaxe**

Peri- und postoperative Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen

- Bei Patienten mit niedrigem, mittlerem oder hohem thromboembolischem Risiko  
0,3 ml (2.850 I.E. anti-Xa) subkutan 2 Stunden vor der Operation, danach 0,3 ml (2.850 I.E. anti-Xa) subkutan jeden Morgen bis zur vollständigen Mobilisierung des Patienten, mindestens aber 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 sollten in Übereinstimmung mit

dem folgenden Schema an das Körpergewicht angepasst werden. Die Behandlung sollte so lange wie das Thromboserisiko besteht – mindestens jedoch 10 Tage – fortgesetzt werden.

*Vorbeugung der Bildung von Blutgerinnseln in Ihrem Blut, wenn Sie eine akute Krankheit haben und Ihnen eine Periode beschränkter Mobilität bevorsteht.*

Nadroparin wird einmal täglich subkutan verabreicht. Die Dosis sollte dem Körpergewicht, wie in der nachstehenden Tabelle angegeben, angepasst werden. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, wie das Risiko einer Thromboembolie fortbesteht.

Körpergewicht (kg)	Einmal täglich	
	Injektionsvolumen (ml)	I.E. Anti-Xa
≤70	0,4	3.800
>70	0,6	5.700

Bei älteren Patienten ist eventuell eine Dosisreduzierung auf 0,3 ml (2.850 I.E. Anti-Xa) angebracht.

Größere orthopädische Eingriffe wie 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

### Behandlung tiefer Venenthrombosen

Nadroparin-Calcium Aspen sollte zweimal täglich (alle 12 Stunden) subkutan injiziert werden, und zwar in einer dem Körpergewicht des Patienten angepassten Dosierung (siehe nachfolgende 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 Nadroparin-Calcium Aspen 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. Nadroparin-Calcium Aspen wird üblicherweise jeweils zu Dialysebeginn als Einmaldosis in die Oberschenkelarterie 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 Ergebnissen in den ersten Dialysesitzungen sollten die Dosierungen in den nachfolgenden Dialysesitzungen entsprechend angepasst werden.

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

### **Wie ist Nadroparin-Calcium Aspen anzuwenden?**

Nadroparin-Calcium Aspen Injektionslösung ist zur subkutanen Injektion vorgesehen.

Bei subkutaner Applikation von Nadroparin-Calcium Aspen ist die seitliche Bauchwand der übliche Injektionsort; alternativ kann Nadroparin-Calcium Aspen 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 Nadroparin-Calcium Aspen in die Oberschenkelarterie 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 Nadroparin-Calcium Aspen angewendet haben, als Sie sollten**

Bei Hämodialyse-Patienten und bei der Behandlung von tiefen Venenthrombosen sollte eine Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT-Wert) nur als ein Zeichen einer Überdosierung betrachtet werden. Dosiserhöhungen mit dem Ziel einer aPTT-Verlängerung bergen die Gefahr einer Überdosierung oder von Blutungen. Blutungen stellen das Hauptanzeichen einer Überdosierung dar. Eine Überwachung der Thrombozytenzahl und anderer Gerinnungsparameter ist anzuraten. Kleinere Blutungen erfordern selten eine spezifische Behandlung. Häufig ist es ausreichend, die nächste Dosis Nadroparin-Calcium Aspen zu reduzieren oder zu verzögern. Die Gabe von Protaminsulfat sollte nur erwogen werden, wenn der Zustand des Patienten ernst ist. Die gerinnungshemmende Wirkung von Nadroparin-Calcium Aspen wird weitgehend neutralisiert, aber es verbleibt eine gewisse anti-Xa-Restaktivität (etwa 25 %). 6 mg Protaminsulfat neutralisieren etwa 950 I.E. anti-Xa Nadroparin-Calcium.

### **Wenn Sie die Anwendung von Nadroparin-Calcium Aspen vergessen haben**

Wenn Sie eine Injektion von Nadroparin-Calcium Aspen vergessen haben, so sollte mit der nächsten täglichen Gabe fortgefahren werden. Auf keinen Fall dürfen zwei Injektionen am selben Tag gegeben werden.

### **Wenn Sie die Anwendung von Nadroparin-Calcium Aspen abbrechen**

Um einen zuverlässigen Thromboseschutz zu gewährleisten, sollten die Injektionen für die vom Arzt angegebene Dauer angewendet werden. Wenn dies nicht möglich ist, z. B. beim Auftreten von Nebenwirkungen, halten Sie bitte unverzüglich Rücksprache mit Ihrem Arzt.

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

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

##### **Auf diese Symptome müssen Sie achten:**

**Allergische Reaktionen:** Diese treten bei der Anwendung von Nadroparin-Calcium Aspen selten auf. Die Anzeichen sind:

- erhöhte und juckende Hautrötungen (Nesselausschlag)
- Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (Angioödem), die Schwierigkeiten beim Atmen verursachen

##### **Hautschäden an der Injektionsstelle**

**Gehen Sie sofort zum Arzt**, wenn Sie eines dieser Symptome haben und wenden Sie Nadroparin-Calcium Aspen nicht weiter an.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	

##### **Nebenwirkungen**

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bisher beobachtet. Bei etwa 3 % der behandelten Patienten traten Nebenwirkungen auf.

Sehr häufig:

- Blutgerinnsel (kleinere Hämatome) an der Einstichstelle, in einigen Fällen mit Knötchen (Granulome)
- Blutungen an verschiedenen Stellen

Häufig:

- Reizung an der Injektionsstelle
- offene oder verborgene Blutungskomplikationen (insbesondere an Haut, Schleimhäuten, Wunden sowie im Bereich des Magen-Darm- und Urogenitaltraktes), die zu Blutarmut (hämorrhagische Anämie) führen können
- Erhöhung der Leberwerte (Aminotransferasen, Gamma-GT), LDH und Lipase
- Anstieg der Kalium-Konzentration im Blutserum

Gelegentlich:

- leichte, vorübergehende Verminderung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie Typ I) (siehe Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen)

Selten:

- Calciumablagerungen an der Einstichstelle (Kalzinose), insbesondere bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung

- allergische Reaktionen mit Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, erhöhte Temperatur, Kopfschmerzen, Nesselsucht (Urtikaria), Hautjucken (Pruritus), Atemnot (Dyspnoe), Verkrampfung der oberen Luftwege (Bronchospasmus), Blutdruckabfall
- vorübergehender Aldosteronmangel (Hypoaldosteronismus)
- schwerer, Heparin-bedingter Abfall der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie Typ II) (siehe Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen)
- Vermehrung der Blutplättchen (Thrombozytose)
- Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Eosinophilie)
- anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, Angioödem
- Hautausschlag, Hautrötung (Erythem)
- Haarausfall (Alopezie)
- Hautschäden (Hautnekrose) an der Einstichstelle (siehe Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen)

Sehr selten:

- Anstieg der Zahl an Thrombozyten (Thrombozythämie) über 1.000.000/mm<sup>3</sup>, hauptsächlich nach Operationen beobachtet
- Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Hautreaktionen)
- anhaltende schmerzhafte Dauererektion des Penis (Priapismus)
- Hautschäden an der Injektionsstelle (Nekrose)

Nicht bekannt:

- Kopfschmerzen
- Migräne

Fälle von schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen, z. B. intrakranielle Blutungen und Augenblutungen, wurden ebenfalls berichtet. Peridurale Blutungen im Lumbalbereich nach Spinalanästhesie, die zu Paraplegie führten, wurden beobachtet.

Selten können bei Benzylalkohol Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

### **Blutungen**

Blutungen stellen das Hauptanzeichen einer Überdosierung dar. Informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Probleme/Komplikationen mit Blutungen auftreten.

Kleinere Blutungen erfordern selten eine spezifische Behandlung. Häufig ist es ausreichend, die nächste Dosis Nadroparin-Calcium Aspen zu reduzieren oder zu verzögern.

### **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](http://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 Nadroparin-Calcium Aspen aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nadroparin-Calcium Aspen darf nicht mit anderen Präparaten gemischt werden.

Sie dürfen Nadroparin-Calcium Aspen nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken:  
Trübungen oder Verfärbungen der Lösung.

Nur klare Injektionslösungen verwenden.

Nach dem Öffnen: Innerhalb von 28 Tagen nach dem Öffnen bei Lagerung unter 25 °C  
verbrauchen.

Nicht über 30 °C lagern.

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. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Nadroparin-Calcium Aspen enthält**

- Der Wirkstoff ist:  
Nadroparin-Calcium  
  
1,0 ml Injektionslösung enthält 9.500 I.E. anti-Xa Nadroparin-Calcium (entsprechend 95 bis  
130 I.E. anti-Xa/mg).
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
9 mg/ml Benzylalkohol, Calciumhydroxid/Salzsäure 10 % (zur pH-Einstellung), Wasser für  
Injektionszwecke.

Nadroparin-Calcium Aspen enthält 9 mg Benzylalkohol pro 1 ml.

### **Wie Nadroparin-Calcium Aspen aussieht und Inhalt der Packung**

Nadroparin-Calcium Aspen besteht aus einer Durchstechflasche aus Glas und enthält eine klare bis  
schwach opalisierende, farblose oder etwas gelbliche, bräunliche oder dunkelgelbliche Lösung. Die  
Durchstechflasche ist mit einem entnahmesicheren Verschluss versehen.

Nadroparin-Calcium Aspen ist als Originalpackung mit 10 Durchstechflaschen zu je 5 ml  
Injektionslösung und mit 10 Durchstechflaschen zu je 15 ml Injektionslösung sowie als  
Klinikpackung mit 100 Durchstechflaschen zu je 5 ml Injektionslösung (10 x 10 x 5 ml) und mit  
100 Durchstechflaschen zu je 15 ml Injektionslösung (10 x 10 x 15 ml) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### *Pharmazeutischer Unternehmer*

Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland  
Telefon: +49 3056 796 862

#### *Hersteller*

Aspen Bad Oldesloe GmbH, Industriestraße 32-36, 23843 Bad Oldesloe, Deutschland

*Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:*

Belgien, Frankreich, Litauen, Luxemburg, Niederlande, Rumänien, Slowenien, Ungarn:

Fraxiparine

Lettland: Fraxiparine MDV

Bulgarien, Polen, Tschechische Republik, Slowakei: Fraxiparine Multi

Deutschland: Nadroparin-Calcium Aspen

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im November 2019.**