Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Fragmin® 2500 IE - Fertigspritzen
Wirkstoff: Dalteparin-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 Fragmin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fragmin beachten?
3. Wie ist Fragmin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fragmin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Fragmin und wofür wird es angewendet?

Fragmin ist ein durch Spaltung aus hochmolekularem Heparin gewonnenes niedermolekulares Heparin–Bruchstück (Dalteparin-Natrium). Fragmin beeinflusst den Ablauf der Blutgerinnung. Es verhindert die Entstehung eines Blutgerinnsels (Thrombus) in den Blutgefäßen. Im Vergleich zum herkömmlichen Heparin besitzt Fragmin eine stark gerinnungshemmende Wirkung bei gleichzeitig verringertem Nebenwirkungsrisiko.

Es wird bei Erwachsenen über 18 Jahre angewendet
- zur Vorbeugung der Entwicklung von Blutgerinnseln (Thrombosen) - vor und nach chirurgischen Eingriffen.
- zur Vorbeugung der Entstehung von Thrombosen bei Patienten, die wegen einer akuten Erkrankung in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt sind.

Es wird bei Kindern ab einem Monat und Jugendlichen angewendet
- zur Behandlung von Blutgerinnseln in den Venen (venöse Thromboembolien oder VTE).

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

Fragmin darf nicht angewendet werden,
- wenn bei Ihnen eine Überempfindlichkeit oder Allergie gegen Dalteparin-Natrium oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels, andere niedermolekulare Heparine und/oder Heparin oder gegen Produkte aus Schweinefleisch bekannt ist.
- wenn bei Ihnen eine durch Heparin ausgelöste Thrombozytopenie (zu niedrige Anzahl von Blutplättchen) bekannt ist oder vermutet wird.
- Schwangere, die mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln behandelt werden, dürfen während der Geburt auf keinen Fall eine Betäubung im Rückenmark (Kreuzstich) bekommen (siehe **„Schwangerschaft und Stillzeit“)**.
- bei Verletzungen oder Operationen am Zentralnervensystem, Augen- und/oder Ohrenoperationen.
- bei Blutungen im Gehirn, im Augeninneren oder aktuellen, aktiven Blutungen in anderen Organen.

- bei Blutungen in der Lunge, aktive Tuberkulose.
- bei schweren Störungen der Blutgerinnung sowie bei Erkrankungen, die mit einer erhöhten Blutungsneigung einhergehen, z.B. Mangel an Gerinnungsfaktoren, schwere Leber-, Nieren- oder Bauchspeicheldrüsenerkrankungen, stark verminderte Blutplättchenzahl, übermäßig starke Menstruationsblutung.
- bei Erkrankungen mit Verdacht auf eine Funktionsstörung des Gefäßsystems, z.B. Magen- und/oder Darmgeschwüre, unkontrollierter schwerer Bluthochdruck, mit Blutung einhergehender Schlaganfall, krankhafte Ausbuchtungen an der Hirnarterienwand, Erkrankungen der Augennetzhaut, Glaskörperblutungen, Entzündung der Herzinnenhaut (mit oder ohne Sepsis), drohende Fehlgeburt.

Fragmin sollte nicht angewendet werden,
- wenn Sie Nieren- und Harnleitersteine haben.
- bei chronischem Alkoholismus wegen der möglichen erhöhten Blutungsneigung.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Stellen Sie sicher, dass Ihr Arzt vor der Anwendung von Fragmin weiß,
- wenn bei Ihnen der Verdacht auf einen bösartigen Tumor mit Blutungsneigung besteht.
- wenn bei Ihnen eine Leber- oder Nierenfunktionsstörung besteht oder wenn Sie ein Magen/Zwölffingerdarmgeschwür in der Krankengeschichte haben.
- wenn bei Ihnen ein Mangel an Blutplättchen oder eine Störung der Blutplättchenfunktion besteht oder wenn Sie an nicht ausreichend behandeltem Bluthochdruck oder an einer Netzhauterkrankung infolge von Bluthochdruck oder Diabetes mellitus leiden.
- wenn Sie allergisch sind oder vermuten, dass Sie eine mögliche Allergie gegen Latex (Naturkautschuk) haben, oder wenn die Nadelschutzkappe von Fragmin Fertigspritzen von jemandem mit einer bekannten oder möglichen Allergie gegen Latex (Naturkautschuk) berührt wird. Die Nadelschutzkappe von Fragmin Fertigspritzen kann Latex (Naturkautschuk) enthalten, der bei Personen mit einer Latexallergie (Naturkautschuk) schwere allergische Reaktionen hervorrufen kann.
- wenn Sie gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die den Serum-Kalium-Spiegel erhöhen, oder ein Risikopatient sind (z.B. bei Diabetes mellitus, stoffwechselbedingter Übersäuerung des Blutes, eingeschränkter Nierenfunktion oder chronischem Nierenversagen) wird Ihr Arzt die Serum-Kaliumwerte kontrollieren.
- wenn Sie gleichzeitig mit oralen gerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z.B. Marcoumar) und/oder mit Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin) behandelt werden (siehe **„Anwendung von Fragmin zusammen mit anderen Arzneimitteln“**).

- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie an anderen Krankheiten leiden, eine Heparinallergie oder andere Allergien haben, eine chronische oder akute Hämodialyse („Blutwäsche“) erhalten oder andere Arzneimittel nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein.
- Wenn bei Ihnen eine Operation mit Kreuzstich (Epidural- oder Spinalanästhesie) geplant ist, sollten Sie sofort Ihren Arzt informieren, wenn Sie danach eine der folgenden Beschwerden bei sich feststellen: Rückenschmerzen, sensorische oder motorische Ausfälle (Gefühllosigkeit und Schwäche in den unteren Gliedmaßen) sowie Darm- oder Blasenfunktionsstörungen.
- Zur Anwendung von Fragmin bei der Vorbeugung von Klappenthrombosen bei Patienten mit künstlichen Herzklappen liegen keine umfangreichen Erfahrungen vor. Die Anwendung von Fragmin kann daher für diesen Zweck nicht empfohlen werden.
- Erste Anzeichen von Nebenwirkungen, insbesondere Blutungen, sollten Sie sofort Ihrem Arzt melden. Eine höhere Blutungsneigung durch dieses niedermolekulare Heparin kann bei Patienten über 80 Jahre auftreten.
- Besondere Vorsicht ist in den ersten 36 Stunden nach der Geburt geboten.
- Wenn Sie erhöhten Blutdruck haben, muss er laufend kontrolliert werden.
- Die vom Arzt angeordneten regelmäßigen Kontrollen der Blutplättchen sind unbedingt einzuhalten. Bei starkem Absinken der Blutplättchenzahl wird Ihr Arzt die Behandlung

abbrechen und Sie darüber informieren, ob Sie zu einem späteren Zeitpunkt eine weitere Behandlung mit Fragmin oder anderen Heparinen erhalten dürfen.
- Nach längerer Anwendung von Heparin könnte ein Risiko für eine Verminderung der Knochenmasse (Osteoporose) bestehen. Dies wurde zwar mit Dalteparin bisher nicht beobachtet, kann aber nicht ausgeschlossen werden.

Kinder und Jugendliche
Fragmin wird bei Neugeborenen unter einem Monat nicht angewendet.

Anwendung von Fragmin 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.

Wie bei der Verwendung von hochmolekularem Heparin, sind folgende Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln nicht auszuschließen:

Eine *thrombolytische* (Blutgerinnsel auflösende) Behandlung oder bestimmte Arzneimittel, die die Blutgerinnung beeinflussen, können in Kombination mit Fragmin das Blutungsrisiko erhöhen:
- *Aspirin* (Acetylsalicylsäure),
- *Thrombozytenaggregationshemmer* (zur Hemmung der Zusammenlagerung von Thrombozyten und zur Verringerung des Risikos von Blutgerinnseln),
- *Thrombolytika* (zur Auflösung von Blutgerinnseln),
- *nichtsteroidale Antirheumatika* (Arzneimittel zur Behandlung von Entzündungen),
- *GP-IIb/ IIIa-Rezeptorantagonisten* (Arzneimittel, die die Zusammenlagerung vonThrombozyten beeinflussen und zur Behandlung von Herzerkrankungen eingesetzt werden),
- *Vitamin-K-Antagonisten* und andere Arten von *Antikoagulanzien* (zur Hemmung der Blutgerinnung),
- *Dextran* (wird in bestimmten künstlichen Tränen verwendet)

Wirkungsverstärkung durch Rheumapräparate *(Phenylbutazon, Indomethacin)*, die Blutgefäße erweiternde Mittel *(Dipyridamol)*, Plasmaersatzmittel, Arzneimittel gegen erhöhten Harnsäurespiegel bei Gicht *(Sulfinpyrazon, Probenecid)*, intravenös verabreichte Arzneimittel für die Entwässerung *(Etacrynsäure)*, intravenös verabreichte Antibiotika *(Penicillin)* und Arzneimittel gegen Tumorerkrankungen.
Wirkungsabschwächung durch die Einnahme von Arzneimitteln gegen Allergien *(Antihistaminika)*, bestimmte intravenös verabreichte Arzneimittel gegen Herzerkrankungen *(Nitroglycerininfusion)*, digitalishaltige Herzmedikamente, bestimmte Antibiotika *(Tetracycline)*, ein Arzneimittel das angewendet wird, um die Wirkung bestimmter blutverdünnender Arzneimittel wie Apixaban oder Rivaroxaban umzukehren *(Andexanet alfa)*, Vitamin-C Präparate und Nikotinmissbrauch.
Wirkungsabschwächung von Chinin und bestimmten Arzneimitteln gegen Depressionen *(trizyklischen Antidepressiva)*.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die den Serum-Kaliumspiegel erhöhen, soll nur mit besonders sorgfältiger ärztlicher Überwachung erfolgen (siehe **„Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“**).

Patienten mit instabilen Koronargefäßerkrankungen (z.B. instabile Angina pectoris, Non-Q-wave Myokardinfarkt) sollten oral Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung erhalten, sofern nicht kontraindiziert.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit
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.

Umfassende Erfahrungen bei schwangeren Frauen lassen kein Fehlbildungsrisiko erkennen. Fragmin kann während der Schwangerschaft angewendet werden, Ihr Arzt wird allerdings den Nutzen für Sie

gegen das Risiko für das ungeborene Kind abwägen und entscheiden, ob Sie mit Fragmin behandelt werden dürfen.

Im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin wurde über eine geringere Blutungsneigung und ein geringeres Knochenbruchrisiko bei Osteoporose (Verminderung der Knochenmasse) berichtet.

In Untersuchungen an Tieren ergab sich kein Hinweis auf eine Schädigung des Fötus.

Wenn Sie mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln behandelt werden, dürfen Sie während der Geburt auf keinen Fall eine Betäubung im Rückenmark (Kreuzstich) bekommen. Bei der Behandlung von Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko, wie etwa bei Frauen während der letzten Phase der Schwangerschaft, ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei schwangeren Frauen mit künstlichen Herzklappen unter Anwendung von gerinnungshemmenden Höchstdosen von niedermolekularem Heparin wurde über ein Versagen der Therapie berichtet. Die Anwendung von Fragmin bei schwangeren Frauen mit künstlichen Herzklappen wurde nicht ausreichend untersucht.

Dalteparin-Natrium geht in geringen Mengen in die Muttermilch über, jedoch erscheint ein gerinnungshemmender Effekt auf den Säugling unwahrscheinlich.
Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Die Entscheidung darüber, ob ab- oder weitergestillt bzw. ob die Behandlung mit Fragmin fort- oder abgesetzt wird, wird Ihr Arzt unter Abwägung der Vorteile des Stillens für das Kind bzw. der Fragmin-Therapie für die Mutter treffen.

Die bislang vorliegenden klinischen Daten liefern keine Hinweise darauf, dass Dalteparin-Natrium die Fruchtbarkeit beeinträchtigt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Fragmin hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Fragmin enthält Natrium
Fragmin enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Fertigspritze, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“. Patienten mit natriumarmer Ernährung und Eltern, deren Kinder mit Fragmin behandelt werden, können darüber informiert werden, dass dieses Arzneimittel im Wesentlichen „natriumfrei“ ist.

Dieses Arzneimittel kann mit einer Lösung hergestellt werden, die Natrium enthält. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihr Kind eine kochsalzarme (natriumarme) Diät einhalten sollen.

3. Wie ist Fragmin anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Sie dürfen die Injektion ausschließlich unter die Haut (subkutan) verabreichen.
Für die subkutane Injektion (unter die Haut) siehe Abschnitt **„So injizieren Sie Fragmin“.**

Verwenden Sie nur klare farblose bis gelbliche Lösungen.

Die Dosierung und Dauer der Behandlung wird von Ihrem Arzt sorgfältig auf Sie abgestimmt.
Im Allgemeinen werden folgende Dosierungen empfohlen:

A. Vorbeugung von Thrombosen (Blutgerinnsel)
<u>Patienten mit mäßigem Risiko</u>
Am Operationstag: 2 Stunden vor der Operation 2 500 IE Fragmin subkutan.
An den Tagen nach der Operation: einmal täglich morgens 2 500 IE Fragmin s.c.

Patienten mit erhöhtem Risiko (wie z.B. bei Hüftgelenksersatz, in der Onkologie)
Am Operationstag: 2 Stunden vor der Operation und 12 Stunden nach der Operation jeweils 2 500 IE Fragmin subkutan.
An den Tagen nach der Operation: einmal täglich morgens 5 000 IE Fragmin subkutan.
Andernfalls kann Fragmin 5 000 IE subkutan am Abend vor dem Eingriff und an den folgenden Abenden verabreicht werden.

Dauer der Anwendung: Bis zur vollen Wiederherstellung der Beweglichkeit, üblicherweise zwischen 7 und 10 Tagen.

Verlängerte Vorbeugung, z.B. in der Orthopädie (bei Hüftgelenksersatz)
Die Behandlung mit Fragmin wird nach der Operation für 5 Wochen fortgesetzt, wobei eines der folgenden Behandlungsregime eingesetzt werden sollte:

Zeitpunkt der ersten Fragmin-Gabe	**Fragmin-Dosis (subkutan)**			
	10 bis 14 Stunden vor der Operation	innerhalb von 2 Stunden vor der Operation	4 bis 8 Stunden nach der Operation	postoperative Behandlung
Behandlungsbeginn vor der Operation (am Operationstag)	-	2 500 IE	2 500 IE	5 000 IE täglich
Behandlungsbeginn vor der Operation (am Abend vor der Operation)	5 000 IE	-	5 000 IE	5 000 IE täglich
Behandlungsbeginn nach der Operation	-	-	2 500 IE	5 000 IE täglich

B. Thrombose-Vorbeugung bei Patienten mit eingeschränkter Beweglichkeit
Die empfohlene Dosierung bei Patienten mit anhaltender eingeschränkter Beweglichkeit beträgt 5 000 IE Fragmin subkutan (unter die Haut gespritzt), einmal täglich, in der Regel 12 bis 14 Tage lang oder länger. Eine Überwachung der gerinnungshemmenden Wirkung ist in der Regel nicht erforderlich.

Spezielle Dosierungshinweise
Patienten mit Nierenfunktionsstörung
Wenn Sie eine schwere Nierenfunktionsstörung haben, wird Ihr Arzt die Fragmin-Dosis auf der Basis spezieller Gerinnungstests (Anti-Faktor Xa Spiegel) so anpassen, dass die bestmögliche gerinnungshemmende Wirkung beim kleinstmöglichen Blutungsrisiko sichergestellt werden kann.

Patienten mit Leberfunktionsstörung
Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich, sofern die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Behandlung von Blutgerinnseln in den Venen (symptomatische venöse Thromboembolien - VTE):
Die empfohlenen Dosen werden von Ihrem Arzt berechnet und richten sich nach dem Körpergewicht und der Altersgruppe des Kindes. Ihr Arzt wird Sie über die individuelle Dosierung von Fragmin entsprechend dieser Kriterien informieren. Ändern Sie die Dosierung und das Behandlungsschema nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt.

In der folgenden Tabelle ist die empfohlene Anfangsdosis, entsprechend der Altersklasse Ihres Kindes, aufgeführt:
Kinder ab 1 Monat bis unter 2 Jahren: 150 IE/kg zweimal täglich

Kinder ab 2 Jahren bis unter 8 Jahren: 125 IE/kg zweimal täglich
Kinder ab 8 Jahren bis unter 18 Jahren: 100 IE/kg zweimal täglich

Die Wirkung von Fragmin wird nach der Anfangsdosis und der anschließenden Dosisanpassung mittels Bluttest überwacht.

So injizieren Sie Fragmin

Fragmin wird unter die Haut (subkutan) verabreicht. In diesem Abschnitt der Packungsbeilage wird erläutert, wie Sie sich selbst oder Ihrem Kind Fragmin injizieren sollten. Befolgen Sie diese Anweisungen erst, nachdem Sie von Ihrem Arzt geschult wurden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, was Sie tun sollen, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Injizieren (oder verabreichen) Sie die Fragmin-Dosis zu den von Ihrem Arzt empfohlenen Zeiten.

Wenn vor der Verabreichung von Fragmin an Kinder eine Verdünnung erforderlich ist, sollte diese vom medizinischen Fachpersonal durchgeführt werden. Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes, wie und wann Sie das verdünnte Arzneimittel injizieren sollten, das Ihnen zur Verfügung gestellt wird.

Bitte befolgen Sie die unten beschriebenen Schritte.

<u>Schritt 1: Wie Sie Ihre Spritze für die Injektion vorbereiten</u>
Das Nadelschutzklemmen-Sicherheitssystem wurde speziell entwickelt, um Nadelstichverletzungen nach korrekter Anwendung von Fragmin zu vermeiden. Es besteht aus einer Schutzvorrichtung (Nadelschutzklemme) aus Kunststoff, die an dem auf der Spritze aufgeklebten Etikett befestigt ist. Es wird verwendet, um versehentliche Einstiche nach der erfolgten Injektion von Fragmin zu vermeiden. Die Nadelschutzklemme besteht aus einer Plastiklasche (Greifer), die parallel entlang der Nadel liegt und fest mit dem Etikett am Spritzenzylinder verbunden ist.

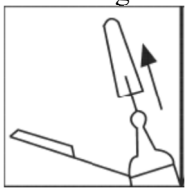
Das Sicherheitssystem muss folgendermaßen aktiviert werden: Nehmen Sie die Spritze auf, fassen Sie die Spitze der Nadelschutzklemme aus Plastik und biegen Sie sie von der Nadelschutzkappe weg (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1



Entfernen Sie die graue Nadelschutzkappe, indem Sie sie gerade abziehen (siehe Abbildung 2).

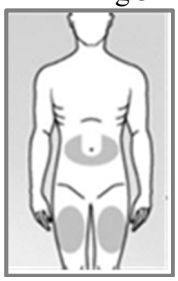
Abbildung 2



Sie werden eine Luftblase in der Spritze bemerken. Sie soll dort sein und kann ignoriert werden. Es ist wichtig, den Kolben noch nicht zu drücken, da ein Teil des Arzneimittels verloren gehen kann. Die Luftblase in den Einwegspritzen sollte vor der Injektion nicht herausgedrückt werden, da dies zum Verlust von Arzneimittel und damit zu einer reduzierten Dosis führen kann.
Sie sind jetzt bereit zu spritzen. Fahren Sie mit Schritt 2 fort.

Schritt 2: Auswahl und Vorbereitung des subkutanen Injektionsbereichs
Wählen Sie eine der unten empfohlenen Injektionsstellen aus (siehe schattierte Bereiche, Abbildung 3):
Ein U-förmiger Bereich um den Nabel.
Seite der mittleren Oberschenkel.

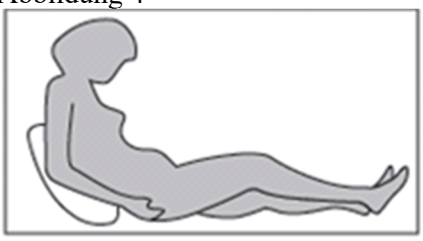
Abbildung 3



- Verwenden Sie bei jeder Dosis eine andere Injektionsstelle.
- Spritzen Sie nicht in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, geprellt, rot oder hart ist. Vermeiden Sie Bereiche mit Narben.
- Wenn Sie oder das Kind an Psoriasis leiden, injizieren Sie nicht direkt in erhabene, dicke, rote oder schuppige Hautflecken („Psoriasis-Hautläsionen“).
- Waschen und trocknen Sie Ihre Hände.
- Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem neuen Alkoholtupfer in kreisförmigen Bewegungen. Lassen Sie die Haut gründlich trocknen. Berühren Sie diesen Bereich nicht erneut, bevor Sie die Injektion verabreichen.

Schritt 3: Die richtige Position
Sie oder Ihr Kind sollten zur Verabreichung der subkutanen Injektion sitzen oder liegen. Wenn Sie sich selbst injizieren, bringen Sie sich in eine bequeme Sitzposition, in der Sie Ihren Bauch sehen können (siehe Abbildung 4).

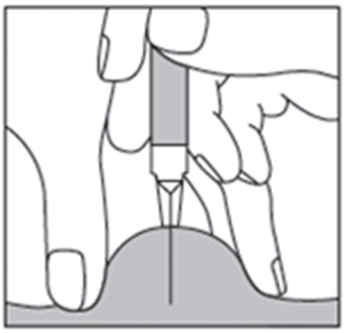
Abbildung 4



Schritt 4:
Heben Sie mit Daumen und Zeigefinger der einen Hand eine Hautfalte an. Dies wird die Injektionsstelle sein. Halten Sie die Spritze mit der anderen Hand wie einen Bleistift.

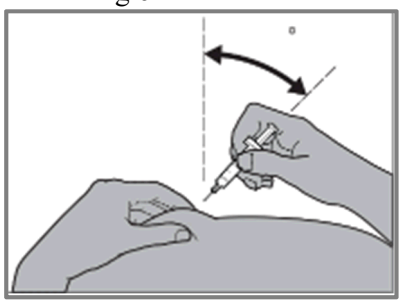
Schritt 5:
Wenn Sie Fragmin einem Erwachsenen oder sich selbst injizieren, halten Sie die Spritze im rechten Winkel (d.h. senkrecht wie im Schaubild dargestellt und nicht in einem anderen Winkel) über der gefalteten Haut. Führen Sie die Nadel in die Haut ein, bis die Nadel vollständig eingeführt ist (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5



Wenn Sie einem Kind Fragmin injizieren, drücken Sie die Nadel mit einer schnellen, kurzen Bewegung in einem 45- bis 90-Grad-Winkel vollständig in die Haut (siehe Abbildung 6).

Abbildung 6



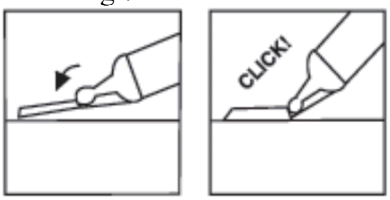
Schritt 6:
Drücken Sie den Kolben langsam und gleichmäßig ganz nach unten, um die richtige Dosis abzugeben. Halten Sie während der Injektion weiter die Hautfalte fest, lassen Sie dann die Hautfalte los und ziehen Sie die Nadel heraus.

Wenn an der Injektionsstelle Blut austritt, üben Sie leichten Druck aus. Reiben Sie die Injektionsstelle nicht, da dies Blutergüsse fördern kann.

Drücken Sie einen Wattebausch 10 Sekunden lang auf die Injektionsstelle. Leichte Blutungen können dabei auftreten. Reiben Sie die Injektionsstelle nicht. Sie können einen Verband auf die Injektionsstelle legen.

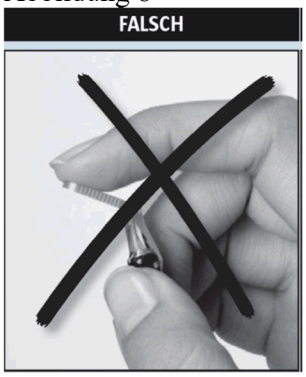
Schritt 7: Wenn Ihre Spritze eine Nadelschutzklemme hat, aktivieren Sie die Nadelschutzklemme
Stellen Sie die Nadelschutzklemme aus Kunststoff auf eine harte, stabile Oberfläche und schwenken Sie den Spritzenzylinder mit einer Hand nach oben gegen die Nadel, wodurch die Nadel in die Klemme gedrückt wird, in der sie einrastet.
Biegen Sie die Nadel weiter, bis die Spritze einen 45-Grad-Winkel zur flachen Oberfläche überschreitet, um sie dauerhaft unbrauchbar zu machen (siehe Abbildung 7).

Abbildung 7



ACHTUNG: Nadelschutzklemme niemals mit dem Finger umbiegen (Abbildung 8)!

Abbildung 8



Schritt 8:
Entsorgen Sie die Spritze und die Nadel in einem Behälter für scharfe Gegenstände. Bewahren Sie diesen Behälter außerhalb der Reichweite anderer Personen auf. Wenn der Behälter für scharfe Gegenstände fast voll ist, entsorgen Sie ihn wie angewiesen oder sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

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.

In Abhängigkeit von der Dosierung und häufiger bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren können vermehrt Blutungen auftreten, insbesondere aus Haut, Schleimhaut, Wunden, Magen-Darm-Trakt und im Bereich der Harn- und Geschlechtsorgane. Die meisten Blutungen sind leichter Art. Schwere Blutungen wurden ebenfalls beschrieben, diese können in Einzelfällen tödlich verlaufen. Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung ist ein Bluterguss (Hämatom) an der Injektionsstelle.

Zur Einteilung der Häufigkeit von Nebenwirkungen werden die folgenden Kategorien angewendet:
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 Behandelter von 10 000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems
Häufig: Leichte vorübergehende Verringerung der Blutplättchenzahl (Thrombozytopenie) zu Beginn der Behandlung. Komplikationen kommen in diesen Fällen im Allgemeinen nicht vor und die Behandlung kann fortgeführt werden.
Nicht bekannt: Allergisch bedingte schwere Thrombozytopenie, welche mit arteriellen und venösen Thrombosen verbunden sein kann und die blutgerinnungshemmende Wirkung von Heparin vermindern kann. Wenn bei Ihnen diese Form der Verringerung der Blutplättchenzahl auftritt, dürfen Sie auch in Zukunft nie mehr mit einem heparinhaltigen Präparat behandelt werden (siehe **„Fragmin darf nicht angewendet werden, ...“**).

Erkrankungen des Immunsystems
Gelegentlich: Überempfindlichkeit gegenüber Dalteparin-Natrium.
Sehr selten: In Einzelfällen wurde ein allergischer Schock beobachtet.
Nicht bekannt: Allergische Reaktionen. Allergische Erscheinungen umfassen Anzeichen wie Übelkeit, Kopfschmerzen, Temperaturanstieg, Gliederschmerzen, Schnupfen, Tränenfluss, Nesselausschlag, Erbrechen, Jucken, Atemnot, Bronchialkrampf und Blutdruckabfall.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: erhöhte Kaliumwerte im Blut *(Hyperkaliämie)* als Folge einer Unterfunktion der Nebenniere, Austrocknung und Kollaps, besonders bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Diabetes mellitus (siehe **„Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“**).

Erkrankungen des Nervensystems
Nicht bekannt: Blutungen im Schädel (können in Einzelfällen tödlich verlaufen).

Gefäßerkrankungen
Häufig: Blutungen.
Nicht bekannt: Blutdruckabfall, verlangsamter Herzschlag, Blutungen in verschiedenen Bereichen (können in Einzelfällen tödlich verlaufen), Gehirnblutungen (können in Einzelfällen tödlich verlaufen), in Einzelfällen kann eine mit Taubheitsgefühl verbundene Verengung der Blutgefäße, bei Männern auch eine schmerzhafte Dauererektion ohne sexuelle Erregung auftreten.

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts
Nicht bekannt: Blut im Stuhl, Blutungen im hinteren Bauchfell (können in Einzelfällen tödlich verlaufen).

Leber- und Gallenerkrankungen
Häufig: Vorübergehender Anstieg der Leberwerte, der sich nach Absetzen der Behandlung meist wieder normalisiert und klinisch nicht von Bedeutung ist.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Selten: Untergang von Hautarealen (Hautnekrose), vorübergehender Haarausfall.
Nicht bekannt: Ausschlag, Blutungen, kleine, punktförmige Blutungen der Haut oder Schleimhäute.

Skelettmuskulatur, Bindegewebs und Knochenerkrankungen
Nicht bekannt: Nach längerer Anwendung von Heparin könnte ein Risiko für eine Verminderung der Knochenmasse (Osteoporose) bestehen. Dies wurde zwar mit Dalteparin bisher nicht beobachtet, kann aber nicht ausgeschlossen werden.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Nicht bekannt: Blutungen im Bereich der Harn- und Geschlechtsorgane.

Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Kleinere Blutergüsse und Schmerzen an der Injektionsstelle.
Gelegentlich: Hautreaktionen an der Injektionsstelle (Verhärtungen, Rötungen, allergische Reaktionen und Verfärbungen).
Selten: Blutungen an der Injektionsstelle.

Untersuchungen
Nicht bekannt: Erhöhung der Thyroxinwerte und Kaliumretention, Verfälschung von HDL-Cholesterin und Blutzuckerwerten sowie der Ergebnisse des Bromsulphtalein-Tests.

Verletzungen, Vergiftungen und durch Eingriffe bedingte Komplikationen
Nicht bekannt: Blutergüsse im Bereich der Wirbelsäule bzw. des Rückenmarks.

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.

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 über das nationale Meldesystem anzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/
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?

Nicht über Raumtemperatur (25 °C) lagern.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar 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. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fragmin enthält

- Der Wirkstoff ist Dalteparin-Natrium. 1 Fertigspritze zu 0,2 ml enthält:
  Dalteparin-Natrium 2 500 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 1 250 IE aPTT)
  (mittleres Molekulargewicht 6 000 Dalton [im Bereich von 5 600 bis 6 400 Dalton])
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Fragmin aussieht und Inhalt der Packung

Fertigspritzen mit Nadelschutzklemme
Die Injektionslösung wird in einer Einzeldosis Fertigspritze (Typ I Glas) mit einer Nadelschutzkappe, einem Kolbenstopfen, einem Kolben und einer Nadelschutzklemme als Schutzvorrichtung geliefert.

5, 10 Fertigspritzen zu 0,2 ml mit Sicherheitssystem (Nadelschutzklemme)

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien
Hersteller: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amands, Belgien

Z.Nr.: 1-18731

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2025.

*) Die aPTT ist ein Maß für die gerinnungshemmende Wirkung, während die Anti-Xa-Aktivität die antithrombotische Wirkung widerspiegelt.

Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Spezielle Dosierungshinweise

Patienten mit Niereninsuffizienz
In klinischen Studien, die mit Fragmin durchgeführt wurden, ist als Grenze für schwer niereninsuffiziente Patienten ein Serum-Kreatinin von >dem 3fachen des oberen Normwertes festgelegt worden. Aus diesen Studien ging hervor, dass die Fragmin-Dosis bei diesen Patienten so angepasst werden soll, dass eine therapeutische Anti-Faktor Xa-Konzentration von 1 IE/ml (zwischen 0,5 und 1,5 IE/ml) 4 bis 6 Stunden nach Verabreichung erreicht wird. Wenn der Anti-Faktor-Xa-Spiegel unter oder über dem therapeutischen Bereich liegt, sollte die Fragmin-Dosis entsprechend nach oben oder unten korrigiert werden. Die Messung des Anti-Faktors Xa sollte nach 3 - 4 Dosierungen erneut vorgenommen und die Dosisanpassung so lange wiederholt werden, bis der therapeutische Bereich erreicht wird.

Patienten mit Leberinsuffizienz
Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich, sofern die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist. (siehe Abschnitt 4.4)

Kinder und Jugendliche
Behandlung der symptomatischen venösen Thromboembolie (VTE) bei pädiatrischen Patienten ab einem Alter von einem Monat und älter.

Eine Konzentration von 2 500 IE/ml wird empfohlen, um die Genauigkeit der Dosierung für die jüngste Alterskohorte zu gewährleisten. Wenn eine Verdünnung erforderlich ist, muss diese vom medizinischen Fachpersonal durchgeführt werden (siehe Abschnitt 6.6). Für Kinder unter 3 Jahren sollte eine Darreichungsform ohne Benzylalkohol verwendet werden.

Behandlung der symptomatischen venösen Thromboembolie bei Kindern und Jugendlichen:
In der folgenden Tabelle ist die empfohlene Anfangsdosis, dem Alter der Kinder entsprechend, aufgeführt.

Anfangsdosen für pädiatrische Patienten mit einer symptomatischen VTE	
Altersgruppe	Anfangsdosis
1 Monat bis unter 2 Jahren	150 IE/kg zweimal täglich
2 Jahre bis unter 8 Jahren	125 IE/kg zweimal täglich
8 Jahre bis unter 18 Jahren	100 IE/kg zweimal täglich

Pädiatrische Verdünnungstabelle

Alter	**Empfohlene Konzentration für die Verabreichung**	**Bereitgestellte Konzentration***	
		10 000 IE/ml**	**25 000 IE/ml****
1 Monat bis 2 Jahre	2 500 IE/ml	V (aktive Substanz) + 3V (Verdünnungslösung)	V (aktive Substanz) + 9V (Verdünnungslösung)
2 Jahre bis 8 Jahre	10 000 IE/ml	Keine Verdünnung notwendig	V (aktive Substanz) + 1,5V (Verdünnungslösung)
8 Jahre bis 17 Jahre	10 000 IE/ml	Keine Verdünnung notwendig	V (aktive Substanz) + 1,5V (Verdünnungsmittel)***

Alter	Empfohlene Konzentration für die Verabreichung	Bereitgestellte Konzentration*	
		10 000 IE/ml**	25 000 IE/ml**

Das Endvolumen für die Injektion sollte zwischen 0,15 ml und 1,0 ml liegen; wenn es unter/über diesem Bereich liegt, sollte eine entsprechend weniger/stärker konzentrierte Lösung zur Verabreichung hergestellt werden.

* Entnehmen Sie ein geeignetes Volumen (V) von mindestens 1,0 ml von der bereitgestellten Lösung und geben Sie dann die Verdünnungslösung hinzu (das Volumen der Verdünnungslösung wird als Vielfaches von V ausgedrückt). Verabreichen Sie das zutreffende Volumen der verdünnten Lösung. Bei Kindern > 20 kg kann die Konzentration von 12 500 IE/ml auch direkt ohne Verdünnung verabreicht werden.

** Die Multidose Durchstichflaschen mit 10 000 IE/ml (10 ml Injektionsflasche) und 25 000 IE/ml (4 ml Injektionsflasche) enthalten Benzylalkohol. Für Kinder unter 3 Jahren sollte eine Darreichungsform ohne Benzylalkohol verwendet werden.

*** Für Kinder > 50 kg kann die 25 000 IE/ml Lösung auch direkt ohne Verdünnung verabreicht werden.

Fragmin ist kompatibel mit Kochsalzlösung (9 mg/ml) oder Glucose-Infusionslösung (50 mg/ml) in Glasflaschen und Plastikcontainern (siehe Abschnitt 6.6).

Kontrolle des Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegels bei Kindern
Nach Beginn der Behandlung mit Fragmin sollte der Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegel zunächst nach der ersten, zweiten oder dritten Dosis gemessen werden. Proben für den Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegel sollten 4 Stunden nach Verabreichung entnommen werden.

Die Dosen sollten schrittweise mit 25 IE/kg angepasst werden, um den angestrebten Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegel zwischen 0,5 IE/ml und 1 IE/ml zu erreichen. Nach jeder Anpassung sollte der Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegel gemessen werden. Die Erhaltungsdosis sollte individuell eingestellt werden, basierend auf der Dosis, mit welcher der angestrebte Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegel 4 Stunden nach der Anwendung erreicht wurde.

Die Überwachung der Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegel sollte fortgesetzt werden, bis eine angemessene Erhaltungsdosis festgelegt ist, und um den angestrebten Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegel aufrechtzuerhalten.
Bei den jüngsten Kindern wird eine anfängliche Überwachung des Plasma-Anti-F-Xa-Spiegels nach der ersten Dosis empfohlen. Danach kann eine häufigere Überwachung erforderlich sein, um die Dosisanpassung zu verfolgen, bis die zu erzielenden Plasma-Anti-F-Xa-Spiegel erreicht sind (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Bei eingeschränkter und instabiler physiologischer Nierenfunktion, wie etwa bei Neugeborenen, wird eine engmaschige Kontrolle der Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegel empfohlen.

Wie bei allen Antikoagulanzien besteht auch bei Anwendung von Fragmin die Gefahr systemischer Blutungen. Bei frisch operierten Patienten sollte die Anwendung von Fragmin in hohen Dosen mit erhöhter Vorsicht erfolgen. Nach Behandlungsbeginn sollten die Patienten engmaschig auf Blutungskomplikationen kontrolliert werden. Das kann durch die üblichen Kontrolluntersuchungen bei den Patienten, sorgfältige Beobachtung der Wunddrainage und regelmäßige Bestimmung von Hämoglobin sowie des Plasma-Anti-Faktor-Xa-Spiegels erfolgen.

Bei Kindern wurden die Sicherheit und die Wirksamkeit von Dalteparin-Natrium zur Prophylaxe von VTE nicht nachgewiesen. Im Abschnitt 5.1 sind die derzeit vorliegenden Daten zur Prophylaxe von VTE aufgeführt. Es können jedoch keine Dosierungsangaben gemacht werden.

Art der Anwendung
Nur zur subkutanen Injektion.

Kinder und Jugendliche
Fragmin wird durch subkutane Verabreichung, vorzugsweise in das abdominale subkutane Gewebe anterolateral oder posterolateral, oder in den lateralen Teil des Oberschenkels in einem Winkel zwischen 45° und 90° verabreicht.
Umfassende Anweisungen zur Verabreichung von Fragmin finden Sie in Abschnitt 3 der Packungsbeilage.

Bei Ausstattung mit einer Nadelschutzklemme als Schutzvorrichtung wird die Spritze nach der Injektion einhändig mit der orangefarbenen Nadelschutzklemme gegen eine feste Oberfläche gedrückt und solange gebogen (um mehr als 45°), bis die Nadel einrastet. Die Nadel ist nun dauerhaft unbrauchbar (siehe Abschnitte 6.5 und 6.6).
Durch diese Schutzvorrichtung wird das Risiko unbeabsichtigter Nadelstichverletzungen reduziert.

Überdosierung

Inaktivierung von Fragmin im Notfall:
Die gerinnungshemmende Wirkung von Dalteparin kann durch Protamin (1 mg) neutralisiert werden. Während die induzierte Verlängerung der Gerinnungszeit vollständig normalisiert wird, wird die Anti-Faktor Xa-Aktivität nur zu etwa 25 - 50% aufgehoben: 1 mg Protamin hebt die Wirkung von 100 IE (Anti-Faktor Xa) Dalteparin auf.
Protamin sollte jedoch nur in Notfällen eingesetzt werden und eine Überdosierung von Protamin sollte vermieden werden, da Protamin selbst einen gerinnungshemmenden Effekt ausübt.