GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER
Lovenox® 150 mg Spritzampullen

Wirkstoff: Enoxaparin-Natrium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Lovenox und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Lovenox beachten?
3. Wie ist Lovenox anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Lovenox aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST LOVENOX UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Enoxaparin-Natrium, der Wirkstoff in Lovenox, gehört zur Gruppe der niedermolekularen Heparine. Er wird durch ein spezielles Herstellungsverfahren aus natürlichem Heparin gewonnen und hemmt gezielt die Entstehung von Blutgerinnseln (Thrombosen) in den Venen. In weiterer Folge wird die Ausschwemmung dieser Gerinnsel und die Bildung eines Blutpfropfens in der Lunge (Lungenembolie) vermieden.
Beim Herzinfarkt wird Enoxaparin zusammen mit anderen gerinnungsaktiven Medikamenten verwendet, um eine weitere Vergrößerung des Blutgerinnsels in den Herzkranzgefäßen zu verhindern und die Wiedereröffnung des verstopften Blutgefäßes zu unterstützen.

Nach Injektion unter die Haut wird Enoxaparin vollständig vom Körper aufgenommen und erreicht nach 3 Stunden seine größte Aktivität. Die Wirkung von Lovenox bleibt über einen Zeitraum von 24 Stunden nachweisbar.

Lovenox wird angewendet:
- zur Behandlung von Blutgerinnseln in den Venen (tiefe Venenthrombosen) oder in der Lunge (Lungenembolie).
- zur Behandlung von Durchblutungsstörungen des Herzens (instabile Angina pectoris und bestimmte Formen des Herzinfarkts).
- zur Behandlung eines akuten Herzinfarkts mit ST-Streckenhebung im EKG.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON LOVENOX BEACHTEN?

Lovenox darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Enoxaparin, Heparin (oder Heparin-Abkömmlinge einschließlich anderer niedermolekularer Heparine) oder einen der sonstigen Bestandteile von Lovenox sind.

- wenn Sie eine zu geringe Zahl von Blutplättchen haben (Thrombozytopenie mit positivem In-vitro-Aggregationstest in der Gegenwart dieses niedermolekularen Heparins).
- wenn Sie zu Blutungen neigen (z. B. Haut- oder Schleimhautblutungen, bei Bluterkrankheit [Hämophilie], bei erhöhter Durchlässigkeit der kleinen Blutgefäße).
- wenn bei Ihnen akut starke Blutungen auftreten oder das Risiko für unkontrollierte Blutungen besteht.
- falls bei Ihnen ein Schlaganfall durch Hirnblutung aufgetreten ist, bzw. bei Gehirnerweichung oder akuten Blutungen im Schädel.
- bei Operationen am Zentralnervensystem sowie am Auge, oder wenn Sie eine diabetische Netzhauterkrankung haben.
- wenn Sie ein Magengeschwür haben oder unter Blutungen im Magen-Darm-Trakt leiden.
- wenn Sie Blutungen in der Lunge oder eine aktive Tuberkulose haben.
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung oder eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse haben.
- bei Blutungen der Nieren oder der ableitenden Harnwege.
- falls Sie einen unkontrollierten, schweren Bluthochdruck haben.
- bei Entzündung der Herzinnenwand.
- bei drohender Fehlgeburt.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Lovenox ist erforderlich
Lovenox ist zur Injektion unter die Haut und nicht zur Injektion in den Muskel vorgesehen.

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Behandlung mit Lovenox,
- wenn Sie zu Blutungen neigen (erhöhtes Blutungsrisiko).
- wenn Sie zuckerkrank sind.
- wenn Ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist.
- wenn Sie Arzneimittel verwenden, die den Kaliumspiegel im Blut erhöhen.
- wenn Sie gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die die Blutgerinnung hemmen (sog. „Antikoagulanzien“).
- wenn Sie gleichzeitig plättchenhemmende Medikamente (z. B. Acetylsalicylsäure) einnehmen.

Der Arzt wird in diesen Fällen Lovenox entsprechend vorsichtig anwenden und ggf. Labortests durchführen.

Während der Behandlung mit Lovenox dürfen bei Ihnen keine Gewebe aus inneren Organen und keine Rückenmarkflüssigkeit entnommen und keine Infiltrationen vorgenommen werden.

Neben Lovenox gibt es auch andere niedermolekulare Heparine. Diese unterscheiden sich jedoch sowohl untereinander als auch von Enoxaparin. Es ist deshalb wichtig, die produktspezifischen Hinweise zu beachten!

Bei zu geringer Zahl an Blutplättchen (Thrombozytopenie):
Wenn der Verdacht besteht, dass die stark verminderte Zahl von Blutplättchen durch Heparin (auch Enoxaparin) ausgelöst wurde, wird der Arzt diese Behandlung sofort abbrechen. Darüber hinaus wird er prüfen, ob eine sog. „Heparin-induzierte Thrombozytopenie, Typ II“ dafür verantwortlich ist. Ist das der Fall, dürfen Sie nie mehr eine Heparinbehandlung erhalten, auch nicht mit einem anderen Heparin als Lovenox!

Im Allgemeinen wird Ihr Arzt eine Kontrolle der Blutplättchenzahl vor der Behandlung, am 1. Tag nach Behandlungsbeginn und während der Therapie besonders zwischen dem 6. und 14. Tag anordnen.

Überwachung der Gerinnungshemmung:
In der Regel ist keine Überwachung der Blutgerinnungshemmung notwendig. Bei folgenden Patienten kann der Arzt jedoch aus Sicherheitsgründen eine entsprechende Überwachung anordnen:
- bei Kindern,

- bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion,
- bei stark über- oder untergewichtigen Patienten,
- bei Schwangeren,
- bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Blutungen oder erneuter Blutgerinnselbildung.

Eine entsprechende Information für den Arzt findet sich unter „Hinweis 1“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Blutungen:
Wie auch bei anderen gerinnungshemmenden Arzneimitteln können Blutungen auftreten. Der Arzt wird die Ursache dafür untersuchen und bei Bedarf entsprechende Gegenmaßnahmen einleiten (siehe auch „Lovenox darf nicht angewendet werden“, „Bei Anwendung von Lovenox mit anderen Arzneimitteln“ und „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Anwendung bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion:
Wenn Ihre Nierenfunktion vermindert ist, kann die Empfindlichkeit gegenüber Enoxaparin zunehmen; dadurch steigt das Risiko für Blutungen. Wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist, wird Ihr Arzt daher die Dosis reduzieren und die Behandlung gezielt überwachen (Kontrolle der Anti-Faktor-Xa-Spitzenspiegel). Zugleich muss sorgfältig auf Zeichen einer Blutung geachtet werden.

Anwendung bei Patienten mit niedrigem Körpergewicht:
Patientinnen mit weniger als 45 kg bzw. männliche Patienten mit weniger als 57 kg sind gegenüber Enoxaparin empfindlicher als normalgewichtige Patienten. Der Arzt wird daher die Behandlung sorgfältig überwachen und ggf. die Dosis verringern.

Anwendung bei älteren Patienten (insbesondere älter als 75 Jahre):
Bei normaler Nierenfunktion wird der Arzt keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen anordnen. Bei nachlassender Nierenfunktion kann jedoch die Ausscheidung von Enoxaparin verlangsamt sein. Deshalb muss Lovenox vorsichtig angewendet werden. Insbesondere muss auf Anzeichen einer Blutung geachtet werden. In 2 Studien bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt wurde eine höhere Blutungsneigung durch dieses niedermolekulare Heparin beobachtet (Patienten über 75 Jahre bzw. zwischen 65 und 75 Jahren). Ein erhöhtes Risiko für Blutungen kann durch eine Verringerung der Dosis vermieden werden.

Anwendung bei Patienten mit rückenmarknaher Narkose (Peridural-/Spinalanästhesie) bzw. Lumbalpunktion:
Bei Patienten, die eine rückenmarknahe Anästhesie oder einen sog. „Kreuzstich“ (Lumbalpunktion) zur Verabreichung von Medikamenten über den Rückenmarkkanal erhalten, können gerinnungshemmende Medikamente in seltenen Fällen zu einem Bluterguss im Bereich des Rückenmarks führen. Das kann zu unterschiedlichen Störungen der Rückenmarkfunktion bis hin zu längerer oder dauerhafter Lähmung führen.

Ein höheres Risiko besteht,
- wenn nach der Operation ein Verweilkatheter verwendet wird,
- wenn Sie gleichzeitig Medikamente einnehmen, die die Blutgerinnung beeinflussen, z. B. bestimmte Schmerz- oder Rheumamittel, andere blutgerinnungshemmende Mittel,
- wenn die Durchführung der Rückenmarkpunktion kompliziert war,
- wenn bei Ihnen früher eine Operation an der Wirbelsäule durchgeführt wurde,
- wenn Sie unter einer Verformung (Missbildung) der Wirbelsäule leiden.

Eine entsprechende Information für den Arzt findet sich unter „Hinweis 2“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Nach einem derartigen Anästhesieverfahren wird Sie der Arzt sorgfältig überwachen. Informieren Sie ihn vor allem über das Auftreten von
- Rückenschmerzen,
- veränderter Funktion von Darm oder Harnblase,

- Nervenstörungen.

Anwendung bei Patientinnen mit künstlichen Herzklappen:
Zur Behandlung von Patientinnen mit künstlichen Herzklappen liegen keine umfangreichen Erfahrungen vor. Eine Verwendung, insbesondere bei Schwangeren mit künstlichen Herzklappen, wird daher nicht empfohlen.

Anwendung bei „perkutaner koronarer Revaskularisation“ (Behandlung zur Aufdehnung eines blockierten Blutgefäßes):
Eine entsprechende Information für den Arzt findet sich unter „Hinweis 3“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

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

Folgende Arzneimittel und/oder Wirkstoffe können die Wirkung von Lovenox verstärken und das Blutungsrisiko erhöhen:
- Medikamente, die die Blutgerinnung beeinflussen: Acetylsalicylsäure, Ticlopidin, Clopidogrel, GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten (z. B. Tirofiban, Eptifibatid, Abciximab), Dipyridamol, orale Antikoagulanzien (Dicumarole), Fibrinolytika, Sulfinpyrazon,
- bestimmte Schmerz- und Rheumamittel (z. B. Phenylbutazon, Indometacin),
- Dextran (Plasmaersatzstoff),
- Probenezid (zur Steigerung der Harnsäureausscheidung),
- Etacrynsäure (bei Anwendung in die Vene; zur Steigerung der Harnmenge),
- Penicillin (bei Anwendung in die Vene; gegen bakterielle Infektionen),
- Zytostatika (zur Tumorbehandlung).

Wenn eine gleichzeitige Behandlung erforderlich ist, sind sorgfältige Kontrollen durch Ihren Arzt angezeigt.

Folgende Arzneimittel und/oder Wirkstoffe können die Wirkung von Lovenox abschwächen:
- Antihistaminika (gegen allergische Erkrankungen bzw. Übelkeit beim Autofahren),
- Digitalispräparate (zur Verbesserung der Herzleistung),
- Tetracycline (Antibiotika gegen bakterielle Infektionen),
- Nikotin (bei Missbrauch),
- Ascorbinsäure (Vitamin C).

Lovenox kann die Wirkung anderer Arzneimittel verringern:
- Basische Medikamente, z. B. Chinin, bestimmte Medikamente gegen Depressionen (trizyklische Antidepressiva).

Weitere Wechselwirkungen bestehen mit folgenden Arzneimitteln:
- Phenytoin (gegen Epilepsie),
- Chinidin (gegen Herzrhythmusstörungen),
- Propranolol (gegen Bluthochdruck und bestimmte Herzerkrankungen),
- Benzodiazepine (Beruhigungsmittel, auch gegen Schlafstörungen).

Bei der Anwendung von Lovenox zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Lovenox kann unabhängig von Mahlzeiten verabreicht werden.

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

Schwangerschaft:
In Untersuchungen an Tieren ergab sich kein Hinweis auf eine Schädigung des Nachwuchses.

Der Arzt wird vor der Verwendung von Lovenox eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchführen, da mit allen niedermolekularen Heparinen bisher nur begrenzte Erfahrungen bei Schwangeren vorliegen. Ein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt sowie behandlungs- und/oder krankheitsbedingte Komplikationen bei Schwangeren können nicht zur Gänze ausgeschlossen werden. Ab dem 2. Drittel der Schwangerschaft gelangt Enoxaparin nicht in den Kreislauf des Ungeborenen.

Stillzeit:
Da Enoxaparin kaum in die Muttermilch gelangt und vom Körper des Säuglings nicht aufgenommen wird, kann Lovenox während der Stillzeit unter entsprechender Überwachung der Mutter angewendet werden. Als Vorsichtsmaßnahme kann der Mutter geraten werden, während einer Behandlung mit Enoxaparin abzustillen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Lovenox hat keinen Einfluss auf die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen.

3. WIE IST LOVENOX ANZUWENDEN?

In den folgenden Abschnitten finden Sie Informationen zur Dosierung und Anwendung von Lovenox in den einzelnen Anwendungsgebieten.

3.1 Dosierung

3.1.1 Behandlung von Blutgerinnseln in den Venen (tiefe Venenthrombosen) oder in der Lunge (Lungenembolie)

entweder **1 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht zweimal täglich** zur Injektion unter die Haut
oder **1,5 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht einmal täglich** zur Injektion unter die Haut.

Bei Patienten mit besonders schwerwiegenden derartigen Erkrankungen (mit oder ohne Lungenembolien) wird eine zweimal tägliche Anwendung von 1 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht empfohlen.

Im Allgemeinen beträgt die Behandlungsdauer mit Lovenox 10 Tage. Beim Übergang auf eine gerinnungshemmende Behandlung mit Medikamenten zum Einnehmen (orale Antikoagulanzien) kann die gleichzeitige Gabe von Lovenox und diesen Medikamenten so lange durchgeführt werden, bis entsprechende Labortests (Thrombotest bzw. die Prothrombinzeit [Quick-Wert, INR]) im therapeutischen Bereich liegen.

3.1.2 Behandlung von Durchblutungsstörungen des Herzens (instabile Angina pectoris und bestimmte Formen des Herzinfarkts)

Alle 12 Stunden 1 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht zur Injektion unter die Haut.
Dabei wird Lovenox für eine Dauer von mindestens 2 Tagen bzw. bis zur klinischen Stabilisierung mit Acetylsalicylsäure zum Einnehmen (100 - 325 mg einmal täglich) kombiniert.
Die Behandlungsdauer liegt üblicherweise bei 2 - 8 Tagen.

Art der Anwendung bei:
Blutgerinnseln in den Venen oder in der Lunge (siehe 3.1.1) oder Durchblutungsstörungen des Herzens (siehe 3.1.2)
Die Injektion wird ausschließlich unter die Haut (subkutan) in eine Bauchfalte verabreicht. Hierzu wird eine Hautfalte ca. eine Hand breit seitlich des Nabels mit 2 Fingern angehoben und die Nadel senkrecht eingestochen. Diese Injektion unter die Haut kann auch an anderen Stellen (Oberarm, Oberschenkel) erfolgen. Die Hautfalte darf während der Injektion nicht gelockert werden. Es wird empfohlen, Lovenox langsam unter die Haut zu spritzen, ohne zuvor den Spritzenkolben aus der Spritze herauszuziehen.

Eine entsprechende Information für den Arzt zur Handhabung der Lovenox Fertigspritze mit Nadelschutzsystem findet sich unter „Hinweis 8“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Nach der Injektion die Injektionsstelle nicht reiben!

Nur klare, höchstens gelblich gefärbte Lösungen verwenden.

Die kleine Luftblase nicht aus der Fertigspritze herausdrücken – sie gewährleistet eine vollständige Verabreichung der Dosis.

Patienten mit „perkutaner koronarer Intervention“ (PCI):
Wenn die letzte Lovenox-Injektion unter die Haut weniger als 8 Stunden vor der PCI erfolgte, ist keine weitere Lovenox-Dosis erforderlich. Falls die Lovenox-Injektion unter die Haut länger als 8 Stunden zurückliegt, wird eine Lovenox-Injektion von 0,3 mg/kg Körpergewicht in die Vene (i.v.-Bolus) verabreicht.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion:
Bei *leicht bzw. mäßig eingeschränkter Nierenfunktion* (Kreatinin-Clearance 50 - 80 ml/min bzw. 30 - 50 ml/min) ist keine Verringerung der Dosis erforderlich.

Patienten mit einer *stark eingeschränkten Nierenfunktion* (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) sind gegenüber Enoxaparin empfindlicher. Daher wird der Arzt die Enoxaparin-Dosis entsprechend reduzieren.
Eine entsprechende Information für den Arzt findet sich unter „Hinweis 4“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zusätzlich wird der Arzt ggf. die Lovenox-Behandlung bei diesen Patienten durch entsprechende Laborkontrollen (Anti-Faktor-Xa-Spitzenspiegel) überwachen.

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion:
Über die Dosierung bei diesen Patienten liegen keine Ergebnisse aus kontrollierten klinischen Studien vor.

Kinder und Jugendliche:
Über die Dosierung bei diesen Altersgruppen liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vor.
Eine entsprechende Information für den Arzt findet sich unter „Hinweis 5“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Ältere Patienten:
Sofern die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist, ist bei älteren Patienten keine Dosisreduktion erforderlich.

Patienten mit niedrigem Körpergewicht:
Der Arzt kann ggf. bei diesen Patienten eine entsprechend geringere Dosis verabreichen. Eine entsprechende Information für den Arzt findet sich unter „Hinweis 6“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

3.1.3 Behandlung eines akuten Herzinfarkts mit ST-Streckenhebung
Die Dosierungsempfehlung umfasst auch Patienten, die konservativ oder zunächst konservativ mit anschließender „perkutaner koronarer Intervention“ („PCI“ = eine Behandlung zur Aufdehnung eines blockierten Gefäßes) behandelt werden:

Der Arzt wird die Therapie mit einer Injektion von 30 mg Enoxaparin in die Vene (i.v.-Bolus) einleiten. Unmittelbar danach erfolgt die Injektion von 1 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht unter die Haut. Anschließend werden alle 12 Stunden 1 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht unter die Haut gespritzt. Die ersten beiden Injektionen unter die Haut dürfen jeweils maximal 100 mg Enoxaparin betragen.

Bei gemeinsamer Anwendung von Lovenox mit einem anderen Mittel zur Auflösung von Blutgerinnseln (fibrinspezifisch oder nicht fibrinspezifisch):

Lovenox soll innerhalb von 15 Minuten vor bis 30 Minuten nach dem Beginn der fibrinolytischen Behandlung verabreicht werden. Falls keine Gegenanzeigen bestehen, sollten alle Patienten, sobald die Diagnose „Herzinfarkt mit ST-Streckenhebung“ gestellt wurde, sofort 75 - 325 mg Acetylsalicylsäure 1 x täglich erhalten.

Die Behandlung mit Lovenox wird entweder bis zu Ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus durchgeführt oder nach 8 Tagen beendet, je nachdem, was früher eintritt.

Patienten mit „perkutaner koronarer Intervention“ (PCI):
Wenn die letzte Lovenox-Injektion unter die Haut weniger als 8 Stunden vor der PCI erfolgte, ist keine weitere Lovenox-Dosis erforderlich. Falls die Lovenox-Injektion unter die Haut länger als 8 Stunden zurückliegt, wird eine Lovenox-Injektion von 0,3 mg/kg Körpergewicht in die Vene (i.v.-Bolus) verabreicht.

Patienten ab 75 Jahren:
Diese Patienten erhalten keine einleitende Lovenox-Injektion in die Vene. Stattdessen wird die Behandlung mit 0,75 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht als Injektion unter die Haut begonnen. Anschließend werden alle 12 Stunden 0,75 mg/kg Körpergewicht Enoxaparin unter die Haut verabreicht. Die Dosis der ersten beiden Injektionen unter die Haut darf jeweils maximal 75 mg Enoxaparin betragen. Bei zusätzlicher schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) wird die Behandlung mit 1 x täglich 1 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht als Injektion unter die Haut durchgeführt.

Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion:
Bei Patienten unter 75 Jahren mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) wird die Behandlung mit einem i.v.-Bolus von 30 mg Enoxaparin eingeleitet, unmittelbar gefolgt von einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht Enoxaparin unter die Haut. Anschließend wird empfohlen, 1 x pro Tag 1 mg Enoxaparin/kg Körpergewicht unter die Haut zu verabreichen.

Art der Anwendung bei:
akutem Herzinfarkt mit ST-Streckenhebung (siehe 3.1.3)
Zur Behandlung des akuten Herzinfarkts mit ST-Streckenhebung wird die Behandlung für Patienten unter 75 Jahren mit einer einmaligen Injektion in die Vene (i.v.-Bolus) eingeleitet, auf die unmittelbar eine Injektion unter die Haut folgt.
Patienten über 75 Jahre erhalten keinen einleitenden i.v.-Bolus.

Für die Bolus-Gabe kann die Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche verwendet werden. Enoxaparin kann mit 0,9 % Natriumchloridlösung oder 5 % Dextrose in Wasser verabreicht werden.
Enoxaparin ist über einen Zugang in die Vene zu verabreichen und darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder gemeinsam verabreicht werden. Der Zugang in die Vene ist deshalb vor und nach der i.v.-Bolusgabe mit einer ausreichenden Menge Natriumchlorid- oder Dextroselösung zu spülen.

Lovenox 150 mg Spritzampulle ist bei akutem Herzinfarkt nur zur Injektion unter die Haut im Anschluss an den i.v.-Bolus geeignet!

3.2 Weitere Hinweise

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung, die sich nach Art und Schwere der Erkrankung richtet, entscheidet Ihr Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge von Lovenox angewendet haben, als Sie sollten
Bei einer versehentlichen Überdosierung von Lovenox können Blutungen auftreten. In diesem Fall wird der Arzt die Anwendung von Lovenox in Abhängigkeit von der Schwere der Blutung und dem individuellen Thromboserisiko unterbrechen.

Eine entsprechende Information für den Arzt findet sich unter „Hinweis 7“ am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Lovenox vergessen haben
Wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben, sollten Sie nicht die Dosis erhöhen, sondern die Behandlung wie gewohnt fortsetzen.

Wenn Sie die Anwendung von Lovenox abbrechen
Wenn die Behandlung vorzeitig abgebrochen wird, ist der Erfolg der Therapie in Gefahr.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

Wenn bekannt, werden zur Abschätzung der Häufigkeit von Nebenwirkungen folgende Begriffe verwendet:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandelter 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 Behandelter von 10.000

Allgemeine Beschwerden
So wie mit anderen Mitteln gegen Blutgerinnung können Blutungen auftreten, die auch schwerwiegend sein können. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkung hängt von der Grunderkrankung des Patienten, der Dosierung bzw. der Schwere des chirurgischen Eingriffs ab.
In kontrollierten klinischen Studien betrug die Häufigkeit schwerwiegender Blutungen weniger als 1 % (bei akut erkrankten Patienten mit stark eingeschränkter Mobilität) bis zu 4 % (bei Operationen im Bauchraum).
In sehr seltenen Fällen können schwere Blutungen (hinter dem Bauchfell bzw. im Schädelbereich) auch letal sein.

In Einzelfällen wurde bei der Behandlung mit allen Heparinen über Hautreaktionen im Bereich der Injektionsstelle (siehe weiter unten) berichtet. In schweren Fällen kann der Arzt ggf. die Behandlung abbrechen.

Erfahrungen seit der Markteinführung:
Selten: Bei Patienten mit rückenmarknaher Narkose (Peridural-/Spinalanästhesie) bzw. Lumbalpunktion wurden Fälle von Blutungen im Bereich der Wirbelsäule berichtet. Diese Reaktionen führten zu neurologischen Störungen verschiedenen Umfangs, einschließlich länger andauernder oder permanenter Lähmungen.

Leber
Sehr häufig:
Anstieg der Leberenzyme im Blut (vorwiegend Transaminasen).

Blut
Häufig:
Vermehrung von Blutplättchen (ohne Komplikationen).

Leichte, vorübergehende Verminderung der Blutplättchenzahl (Thrombozytopenie Typ I) mit Thrombozytenwerten zwischen 80.000/µl und 150.000/µl zu Beginn der Behandlung. Komplikationen treten im Allgemeinen nicht auf, die Behandlung kann daher fortgeführt werden.

Selten:
Durch das Immunsystem bedingte, starke Verminderung der Blutplättchenzahl (Heparin-induzierte Thrombozytopenie, HIT Typ II); diese Form ist anzunehmen, wenn die Blutplättchen auf Werte von weniger als 80.000/µl absinken oder wenn es zu einem schnellen Abfall der Blutplättchen auf weniger als 50 % des Ausgangswertes kommt.

Bei nicht sensibilisierten Patienten beginnt die Verminderung der Blutplättchen in der Regel 6 - 14 Tage nach Behandlungsbeginn, bei sensibilisierten Patienten unter Umständen innerhalb von Stunden. Diese schwere Form der von Heparinen ausgelösten Verminderung der Blutplättchen kann mit schwerwiegenden Gerinnseln in den Arterien und/oder Venen, einer schweren Blutgerinnungsstörung (Verbrauchskoagulopathie) und/oder Blutungen verbunden sein (in der Haut, Blut im Stuhl, Blutungen nach Operationen).
Als Komplikation können in Einzelfällen zusätzlich zu den Blutgerinnseln Organinfarkte oder eine kritisch verminderte Durchblutung der Gliedmaßen auftreten.

In Einzelfällen wurde eine Verminderung der weißen Blutkörperchen und eine Vermehrung einer bestimmten Gruppe der weißen Blutkörperchen berichtet.

Blutgefäße
Sehr selten: Blutdruckanstieg, Dauererektion.

Herz
Sehr selten: Verlangsamung des Herzschlages.

Nervensystem
Sehr selten: Kopfschmerzen.

Haut
Häufig:
Juckreiz, Hautrötungen, Nesselsucht.

Gelegentlich:
Hautentzündung mit Blasenbildung.

Häufigkeit nicht bekannt:
Bei länger dauernder Behandlung kann vermehrter Haarausfall auftreten.

Erfahrungen seit der Markteinführung:
Selten:
Entzündung oberflächlicher Blutgefäße; Hautblutungen oder flach aufgewölbte Hautveränderungen (schmerzhaft), gefolgt von einer Schädigung der Zellstruktur der Haut im Bereich der Injektionsstelle. Die Behandlung mit Enoxaparin muss in diesen Fällen abgebrochen werden.

Entzündliche knotige Veränderungen an der Injektionsstelle verschwinden nach wenigen Tagen und stellen keinen Grund für einen Behandlungsabbruch dar.

Knochen/Gelenke
Bei länger dauernder Behandlung kann eine Verminderung der Knochendichte (Osteoporose) auftreten, die nach Absetzen von Lovenox wieder rückgängig ist.
Über Gelenkschmerzen wurde in Einzelfällen berichtet.

Immunsystem
Selten:

Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich: Haut- und Schleimhautschwellungen im Gesicht, Hautentzündung, allergischer Schnupfen, Tränenfluss, Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall, Fieber.

Sehr selten:
Allergische Entzündung der Blutgefäße, Verengung der Atemwege, Schock, Atemnot und Blutdruckabfall bis zum Kreislaufversagen, Gefäßkrämpfe.

Atemwege
Sehr selten:
Über Lungenembolien bei einer möglicherweise unzureichenden vorbeugenden Behandlung mit Heparinen wurde in Einzelfällen berichtet.

Labortests
Möglicher Anstieg der freien Fettsäuren und des Thyroxins sowie, vorübergehend, der Kaliumwerte. Erniedrigung des HDL-Cholesterins und der Blutzuckerwerte, Verfälschung des Ergebnisses des Bromsulphthalein-Testes.

Bei Labortests wurden eine Vermehrung der Blutplättchen bzw. Verminderung, aber auch Vermehrung bestimmter weißer Blutkörperchen beobachtet, die keine Beschwerden verursachten.

5. WIE IST LOVENOX AUFZUBEWAHREN?

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Lovenox enthält:
Der Wirkstoff ist: Enoxaparin-Natrium. Eine Fertigspritze enthält 150 mg Enoxaparin-Natrium.
Der sonstige Bestandteil ist: Wasser für Injektionszwecke.

Wie Lovenox aussieht und Inhalt der Packung:
Klare, farblose bis gelbliche Lösung in Fertigspritzen (Glaszylinder, blauer Kolbenstempel, Nadel aus rostfreiem Stahl, farblose Nadelhülle) zu je 1,0 ml.

Klare, farblose bis gelbliche Lösung in Fertigspritzen (Glaszylinder, blauer Kolbenstempel, Nadel aus rostfreiem Stahl, farblose Nadelhülle) zu je 1,0 ml mit automatischem Nadelschutzsystem (Nadelschutzsystem: Copolyester, Styrol-Butadien Copolymer, Polyethylen, rostfreier Stahl).

Der pH-Wert beträgt 5,5 - 7,5.
Die Lösung kommt nicht mit Latex in Berührung.

Packungsgrößen zu 5, 10 und 3 x 10 (Bündelpackung) Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Pharmazeutischer Unternehmer:
sanofi-aventis GmbH, Saturn Tower, Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien, Österreich

Hersteller:
Sanofi Winthrop Industrie, 180, Avenue Jean Jaurès, 94702 Maisons-Alfort, Frankreich

oder

Famar Healthcare Services Madrid, S.A.U., Avenida de Leganés, 62, 28923-Alcorcón (Madrid), Spanien

Z. Nr.: 1-23837

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im Jänner 2013.

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

Hinweis 1: Überwachung der Gerinnungshemmung
Globale Gerinnungstests, wie z. B. die aPTT und ACT, eignen sich nicht zur Überwachung der Antikoagulation. Unter therapeutischer Dosierung von Lovenox verlängert sich die aPTT nur geringfügig (keine dosisabhängige lineare Korrelation).
Zur Überwachung kann ein funktioneller Anti-Faktor-Xa-Test auf der Basis eines chromogenen Peptid-Substrates empfohlen werden.

Die Anti-Faktor-Xa-Spitzenspiegel sollten 4 h nach der s.c.-Applikation gemessen werden und nach Gabe prophylaktischer Dosierungen zwischen 0,1 und 0,4 I.E. Anti-Faktor-Xa/ml bzw. nach Gabe therapeutischer Dosierungen zwischen 0,4 und 1,1 I.E. Anti-Faktor-Xa/ml betragen.

Hinweis 2: Anwendung bei Patienten mit Peridural-/Spinalanästhesie bzw. Lumbalpunktion
Zur Verminderung eines potentiellen Blutungsrisikos bei Anwendung von Lovenox und gleichzeitiger rückenmarknaher Regionalanästhesie soll der Katheter möglichst zu einem Zeitpunkt gesetzt oder entfernt werden, wenn der antikoagulatorische Effekt von Lovenox niedrig ist. Bei der prophylaktischen Dosierung von Enoxaparin sollte die Nadel/der Katheter erst 10 - 12 Stunden nach der letzten Lovenoxinjektion gesetzt oder entfernt werden. Bei Patienten mit therapeutischer Dosierung (1 mg/kg KG 2 x täglich oder 1,5 mg/kg KG 1 x täglich) sollte die Zeitspanne entsprechend verlängert werden (24 h).
Nach Entfernung des Katheters sollte die nächste Verabreichung von Enoxaparin frühestens nach 2 Stunden erfolgen.
Die Patienten sind nach Anwendung eines rückenmarknahen Anästhesieverfahrens sorgfältig und engmaschig neurologisch zu überwachen, wobei insbesondere auf Symptome wie Rückenschmerzen sowie sensorische oder motorische Ausfälle sowie Darm- oder Blasendysfunktion zu achten ist.

Hinweis 3: Perkutane koronare Revaskularisation
Um das Blutungsrisiko nach einer Intervention wegen instabiler Angina pectoris, eines nicht transmuralen Myokardinfarkts (NSTEMI) bzw. eines akuten Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung (STEMI) zu minimieren, sind die empfohlenen Intervalle zwischen den einzelnen Lovenox-Injektionen genau zu beachten. Nach der Intervention ist Hämostase an der Punktionsstelle zu erreichen.

Die Gefäßschleuse soll für 6 bis 8 Stunden nach einer subkutanen/intravenösen Gabe von Enoxaparin vor Ort verbleiben, wenn eine manuelle Kompressionsmethode verwendet wird. Wenn ein Gefäßverschluss-System verwendet wird, kann die Gefäßschleuse sofort entfernt werden.
Die nächste Dosis soll frühestens 6 bis 8 Stunden nach Entfernen der Gefäßschleuse verabreicht werden. Die Punktionsstelle soll danach auf Anzeichen einer Blutung oder eines Hämatoms beobachtet werden.

Hinweis 4: Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit einer stark eingeschränkten Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) ist im Steady State nach wiederholter s.c.-Gabe von 40 mg Enoxaparin/Tag die AUC um durchschnittlich 65 % erhöht.

Hinweis 5: Anwendung bei Kindern

In einer Dosisfindungsstudie an 25 hospitalisierten Kindern (Neugeborene und Jugendliche bis 17 Jahre, mittleres Alter 4 Jahre) wurde Enoxaparin 2 x täglich s.c. verabreicht. Eine Dosis von 1 mg/kg KG war bei den meisten Kindern ausreichend; 4 Stunden nach der Applikation betrug der Anti-Faktor-Xa-Wert 0,5 - 1,0 I.E./ml. Jedoch benötigten 6 von 7 Neugeborenen (< 2 Monate) eine mittlere Dosis von 1,64 mg/kg KG, um therapeutisch wirksame Enoxaparin-Spiegel zu erreichen. Das deutet auf eine relativ höhere Clearance bei Patienten dieser Altersgruppe hin.

Hinweis 6: Patienten mit niedrigem Körpergewicht

Nach einer subkutanen Einmalgabe von 40 mg (ohne Gewichtskorrektur) ist die Anti-Faktor-Xa-Exposition bei Frauen mit < 45 kg KG um 50 % höher und bei Männern < 57 kg KG um 27 % höher als bei normalgewichtigen Personen.
Eine Dosisreduktion sollte erwogen werden. Eine Kontrolle der Anti-Faktor-Xa-Spiegel wird empfohlen.

Hinweis 7: Behandlung bei Überdosierung

Symptome

Die gerinnungshemmende Wirkung von Enoxaparin kann durch langsame intravenöse Injektion von Protamin (Sulfat oder Hydrochlorid) weitgehend neutralisiert werden.
Die Gabe von Protamin sollte aber nur in schweren Fällen erwogen werden, da ein Überschuss von Protamin selbst einen gerinnungshemmenden Effekt ausübt sowie anaphylaktische Reaktionen bewirken kann.

Therapie

Die Protamindosis sollte dabei der von Enoxaparin-Natrium entsprechen: 1 mg Protamin neutralisiert den gerinnungshemmenden Effekt von 1 mg Enoxaparin, wenn Enoxaparin-Natrium in den vorhergehenden 8 Stunden verabreicht wurde.
Eine Dosis von 0,5 mg Protamin pro 1 mg Enoxaparin ist ausreichend, wenn Enoxaparin vor mehr als 8 Stunden verabreicht wurde, bzw. wenn eine zweite Gabe von Protamin als erforderlich erachtet wird. Liegt die Verabreichung von Enoxaparin-Natrium mehr als 12 Stunden zurück, braucht Protamin nicht mehr gegeben zu werden.
Auch mit hohen Dosen Protamin kann die Anti-Faktor-Xa-Aktivität nur bis maximal 60 % neutralisiert werden.

Hinweis 8: Hinweise zur Handhabung der Lovenox Fertigspritze mit Nadelschutzsystem (bei einer Injektion unter die Haut)

Die Fertigspritze mit Nadelschutzsystem ist mit einem Sicherheitssystem ausgerüstet, das eine unbeabsichtigte Nadelstichverletzung nach der Injektion weitestgehend ausschließt.

Bitte beachten Sie:

Um das Sicherungssystem für die Nadel nach der Injektion zu aktivieren, müssen Sie die überschüssige Injektionslösung VOR der Injektion aus der Spritze drücken, sodass nur mehr die Menge in der Injektionsspritze verbleibt, die Sie tatsächlich verabreichen müssen.
Dieses Sicherheitssystem wird am Ende der Injektion ausgelöst, indem beim Zurückziehen der Nadel aus der Haut des Patienten der Spritzstempel gehalten wird (Abb. 1).


Abb. 1

Nach dem Abwenden der Nadel vom Körper muss der Spritzstempel fest eingedrückt werden (siehe Abb. 2).


Abb. 2

Dadurch springt eine Hülse aus dem Spritzenkörper und umhüllt die soeben verwendete Nadel vollständig mit einem hörbaren „Klick“.

Hinweis:

- Der Nadelstichschutz wird nur bei vollständig entleerter Spritze ausgelöst!
- Die Aktivierung des Nadelschutzsystems kann erst dann durchgeführt werden, wenn die Nadel nach der Injektion aus der Haut des Patienten zurückgezogen wird.
- Nicht den Nadelschutz nach der Injektion händisch herausziehen!
- Das Nadelschutzsystem darf nicht sterilisiert werden!
- Beim Aktivieren des Nadelschutzsystems können Flüssigkeitsspritzer auftreten! Daher wird empfohlen, die Fertigspritze zur Aktivierung des Sicherheitssystems von sich und anderen Personen abgewandt und nach unten zu halten.