

April 2017

**Clexane® (Enoxaparin-Natrium): Aktualisierung der Angabe der Arzneimittelstärke, Erweiterung des Dosisregimes bei TVT/LE und Empfehlungen zur Anwendung bei Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion**

*Informationen für Allgemeinmediziner, Orthopäden, Internisten, Kardiologen, Hämatologen, Chirurgen (einschl. Unfall- und Neurochirurgen), Gynäkologen, Kinderärzte, Hals-Nasen-Ohren-Ärzte, Augenärzte, Anästhesisten und Apotheker*

Sehr geehrte Damen und Herren,

Sanofi-Aventis möchte Sie in Übereinstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über die Harmonisierung der Produktinformationen für Clexane® (Enoxaparin-Natrium) in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) in Kenntnis setzen.

Die Angaben der Wirkstärke des Arzneimittels, die Dosierungsempfehlungen für die Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie die Empfehlungen zur Anwendung bei Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion wurden wie im Folgenden beschrieben aktualisiert.

**Zusammenfassung**

- **Die Stärke von Enoxaparin-Natrium, die bisher nur in Milligramm (mg) angegeben wurde, wird zukünftig sowohl in internationalen Einheiten (I. E.) Anti-Xa-Aktivität als auch in Milligramm (mg) angegeben: 1 mg Enoxaparin-Natrium entspricht 100 I. E. Anti-Xa-Aktivität.**

Beispielsweise wird die Stärke und damit die Arzneimittelbezeichnung für die Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem und 0,4 ml Inhalt wie folgt angegeben:

Clexane® 4.000 I. E. (40 mg)/0,4 ml Injektionslösung (bisherige Bezeichnung: Clexane® 40 mg).

Die Stärke und damit die Arzneimittelbezeichnung für die Durchstechflaschen mit 5 ml Inhalt wird wie folgt angegeben:

Clexane® multidose 50.000 I. E. (500 mg)/5 ml Injektionslösung  
(bisherige Bezeichnung: Clexane® multidose 100 mg/ml).

- **Die Dosierungsempfehlungen zur Therapie tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) wurden wie folgt erweitert:**

Enoxaparin-Natrium kann subkutan injiziert werden, in einer Dosis von

- **entweder einmal täglich 150 I. E./kg (1,5 mg/kg) Körpergewicht**, empfohlen für Patienten ohne Komplikationen mit niedrigem Risiko für ein VTE-Rezidiv
- **oder zweimal täglich 100 I. E./kg (1 mg/kg) Körpergewicht**, für alle anderen Patienten, wie beispielsweise Patienten mit Adipositas, symptomatischer LE, Tumorerkrankung, rezidivierender VTE oder proximaler Thrombose (Vena iliaca).

Der behandelnde Arzt sollte das Dosisregime unter Berücksichtigung des individuellen Thromboembolie- und Blutungsrisikos des Patienten festlegen.

- **Klarstellung, dass die Anwendung bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min) nur zur Prävention einer Thrombusbildung während der Hämodialyse empfohlen wird.**

### **Hintergrund der Sicherheitsanliegen**

Innerhalb der EU bestanden wesentliche Unterschiede in der Deklaration der Enoxaparin-Stärke im Namen des Arzneimittels und in der gesamten Produktinformation sowie in den Empfehlungen zur Dosierung bei TVT/LE und zur Anwendung bei starker Einschränkung der Nierenfunktion.

Trotz der Deklaration der Stärke in **I. E.** wird durch Beibehaltung der bisher gewohnten Angabe in mg für Klarheit über die Enoxaparin-Dosis innerhalb der Fachkreise gesorgt, wodurch Medikationsfehler vermieden werden sollen, die zu Thrombosen oder schweren Blutungen führen könnten.

Zur Behandlung von TVT/LE waren in den einzelnen EU-Mitgliedsstaaten entweder die einmal tägliche Gabe von 150 I. E./kg (1,5 mg/kg) Körpergewicht oder die zweimal tägliche Gabe von 100 I. E./kg (1 mg/kg) Körpergewicht oder beide Dosisregime zugelassen. Diese Angaben wurden harmonisiert, indem beide Dosierungsempfehlungen nun in allen Mitgliedsstaaten gelten und definiert wird, für welche Patientenpopulationen die Dosisregime jeweils angewendet werden sollen.

In einigen Mitgliedsstaaten gab es eine Kontraindikation für Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min). Diese Kontraindikation wurde – falls vorhanden – aus den Produktinformationen gestrichen. Dennoch wird klargestellt, dass aufgrund fehlender Erfahrungen in dieser Patientengruppe die Anwendung bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min) nur zur Prävention einer Thrombusbildung während der Hämodialyse empfohlen wird.

Für Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 15–30 ml/min) werden die folgenden Dosisanpassungen empfohlen:

<b>Indikation</b>	<b>Dosisregime (Kreatinin-Clearance 15–30 ml/min)</b>
Prophylaxe venöser thromboembolischer Erkrankungen	2.000 I. E. (20 mg) s. c. einmal täglich
Therapie von TVT und LE	100 I. E./kg (1 mg/kg) Körpergewicht s. c. einmal täglich
Therapie der instabilen Angina pectoris und des Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkts	100 I. E./kg (1 mg/kg) Körpergewicht s. c. einmal täglich
Therapie des akuten ST-Hebungs-Myokardinfarkts (Patienten unter 75 Jahren)	1 x 3.000 I. E. (30 mg) i. v. Bolus plus 100 I. E./kg (1 mg/kg) Körpergewicht s. c. und dann 100 I. E./kg (1 mg/kg) Körpergewicht s. c. alle 24 Stunden
Therapie des akuten ST-Hebungs-Myokardinfarkts (Patienten ab 75 Jahren)	Kein initialer i. v. Bolus, 100 I. E./kg (1 mg/kg) Körpergewicht s. c. und dann 100 I. E./kg (1 mg/kg) Körpergewicht s. c. alle 24 Stunden

## **Weitere Informationen**

Enoxaparin-Natrium ist ein niedermolekulares Heparin (NMH).

NMH sind biologische Arzneimittel. Um die Rückverfolgbarkeit von NMH zu verbessern, wird empfohlen, dass Ärzte den Handelsnamen und die Chargennummer des verabreichten Arzneimittels in die Patientenakte aufnehmen.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat am 15. Dezember 2016 eine Empfehlung für die Produktinformationen für Clexane® mit harmonisierten Wirksamkeits- und Sicherheitsangaben für alle Länder der EU ausgesprochen.

Weitere Informationen zur innerhalb der EU harmonisierten Produktinformation sind der beigefügten Fachinformation zu entnehmen.

Die Fachinformation kann unter <https://mein.sanofi.de/produkte/> abgerufen werden.

## **Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen**

Bitte melden Sie Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die in Verbindung mit der Anwendung von Clexane® stehen, an den pharmazeutischen Unternehmer (siehe unten) oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet <http://www.bfarm.de> > Pharmakovigilanz > Formulare oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn oder per Telefax: (0228) 207-5207.

## **Kontaktinformationen**

Wenn Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
65926 Frankfurt am Main.

Postanschrift:  
Postfach 80 08 60  
65908 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 52 52 010  
Telefax: 0800 52 52 011  
E-Mail: [medinfo.de@sanofi.com](mailto:medinfo.de@sanofi.com)

Mit freundlichen Grüßen  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

ppa. Prof. Dr. med. W. D. Paar  
Direktor Medizin

ppa. Dr. med. Jürgen-Hans Schmidt  
Stufenplanbeauftragter Medizin

## **Anhang**

- Fachinformation
- Weitere Informationen stehen auf der Webseite der EMA zur Verfügung.

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH · Potsdamer Straße 8 · D-10785 Berlin · Telefon +49 (0) 30 2575-2000 ·  
Fax +49 (0) 30 2575-2001 · [www.sanofi.de](http://www.sanofi.de)

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Philippe Luscan  
Geschäftsführer: Clemens Kaiser (Vorsitzender), Dr. Matthias Braun, Evelyne Freitag,  
Dr. Malte Greune, Prof. Dr. Jochen Maas, Martina Ochel, Dr. Emmanuel Siregar,  
Mario Miguel Stigler  
Sitz der Gesellschaft: Frankfurt am Main · Handelsregister: Frankfurt am Main Abt. B Nr. 40661