



Astrid Munch Hestbæk
Lægemiddelovervågning og Medicinsk Udstyr
Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

4. juli 2017

Klexane (enoxaparin-natrium) og relaterede navne: Opdatering af styrkeangivelsen, dosisregime ved dyb venetrombose/lungeemboli og anvendelse til patienter med svært nedsat nyrefunktion

Information til praktiserende læger, ortopædkirurger, interne medicinere, kardiologer, hæmatologer, kirurger, kliniske farmakologer, sygehusapotekspersonale og sygeplejersker (indenfor nævnte specialer)

Sanofi ønsker efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen at oplyse om, at man efter en gennemgang på EU-plan har harmoniseret produktinformationen for Klexane (enoxaparin-natrium) og relaterede navne i alle EU's medlemslande. De væsentligste opdateringer vedrører styrkeangivelsen, dosisregime ved dyb venetrombose (DVT)/lungeemboli (LE) og anvendelse til patienter med svært nedsat nyrefunktion. Disse er blevet opdateret som følger:

Resumé

- **Styrken af enoxaparin, som tidligere blev angivet i mg, bliver nu angivet både i internationale enheder (IE) anti-Xa-aktivitet og milligram (mg):** Et mg enoxaparin-natrium svarer til 100 IE anti-Xa-aktivitet. Som eksempel vil styrken for den fyldte injektionssprøjte på 0,4 ml blive angivet som: Klexane 4.000 IE (40 mg)/0,4 ml injektionsvæske, opløsning.
- **Dosering ved behandling af DVT og LE er blevet præciseret som følger:**
Enoxaparin-natrium kan administreres subkutant:
 - **enten som én injektion dagligt af 150 IE/kg (1,5 mg/kg):** anvendes hos patienter uden komplikationer med lav risiko for tilbagevendende venøs tromboemboli (VTE).
 - **eller som to daglige injektioner af 100 IE/kg (1 mg/kg):** anvendes til alle andre patienter såsom svært overvægtige patienter, patienter med symptomatisk LE, kræft, tilbagevendende VTE eller proksimal trombose (vena iliaca).Lægen bør vælge behandling ud fra en individuel vurdering, herunder vurdering af risikoen for tromboemboli og blødning.
- **Anvendelse af enoxaparin-natrium frarådes hos patienter med terminal nyresygdom (kreatinin-clearance <15 ml/min) udover ved profylakse mod trombose hos dialysepatienter.**
- **Kontraindikationer blev harmoniseret, så det på ensartet måde afspejler følgende:**
 - **Anamnese med immunmedieret heparin-induceret trombocytopeni (HIT)** inden for de seneste 100 dage eller tilstedeværelse af cirkulerende antistoffer.
 - **Aktiv, klinisk signifikant blødning og tilstande med en høj blødningsrisiko**, inklusive nylig hjerneblødning, gastrointestinalt ulcus, malign neoplasme med høj blødningsrisiko, nylig hjerne-, spinal- eller øjenkirurgi, kendte øsophagusvaricer eller mistanke herom, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer og større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormiteter.
 - **Spinal- eller epidural anæstesi eller locoregional anæstesi**, når enoxaparin-natrium anvendes til behandling de foregående 24 timer.

Baggrund for sikkerhedsopdatering i produktresumé

Der var afgørende uoverensstemmelser imellem EU-landene med hensyn til styrkeangivelsen af enoxaparin i produktnavnet og i produktinformationen, i det godkendte dosisregime ved DVT/LE og ved anvendelse ved svært nedsat nyrefunktion.

Styrkeangivelse i både IE og mg skal tydeliggøre dosis af enoxaparin for både læger og sundhedspersonale,

uanset hvilken styrkeangivelse, de er vant til at bruge. Derved undgås medicineringsfejl, som kan føre til trombose eller alvorlig blødning.

Dosisregimet på en injektion dagligt af 150 IE/kg (1,5 mg/kg) eller dosisregimet på to daglige injektioner af 100 IE/kg (1 mg/kg) eller begge dosisregimer er godkendt i medlemslandene til behandling af DVT/LE. Begge dosisregimer er bibeholdt, men er blevet harmoniseret, idet der er tilføjet styrkede anbefalinger for valg mellem de mulige regimer afhængigt af population.

En kontraindikation hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance <30 ml/min), som nogle EU-lande havde inkluderet, er i de pågældende tilfælde blevet fjernet fra produktinformationen. Dog bør enoxaparin natrium ikke anvendes hos patienter med terminal nyresygdom (kreatinin-clearance <15 ml/min) udover ved profylakse mod trombose hos dialysepatienter, på grund af manglende data for denne population. Til patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance [15-30] ml/min) anbefales følgende dosisændringer:

Indikation	Dosering
Profylakse mod venøs tromboembolisk sygdom	2.000 IE (20 mg) s.c. en gang dagligt
Behandling af DVT og LE	100 IE/kg (1 mg/kg) s.c. en gang dagligt
Behandling af ustabil angina pectoris og myokardieinfarkt uden ST-elevation	100 IE/kg (1 mg/kg) s.c. en gang dagligt
Behandling af akut myokardieinfarkt med ST-elevation (patienter under 75 år)	1 x 3.000 IE (30 mg) i.v.-bolus plus 100 IE/kg (1 mg/kg) s.c. efterfulgt af 100 IE/kg (1 mg/kg) s.c. hver 24. time
Behandling af akut myokardieinfarkt med ST-elevation (patienter over 75 år)	Ingen initial i.v.-bolus, 100 IE/kg (1 mg/kg) s.c. efterfulgt af 100 IE/kg (1 mg/kg) s.c. hver 24. time

Yderligere oplysninger

Enoxaparin er et lavmolekylært heparin.

Den 15. december 2016 vedtog Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) i Det Europæiske Lægemiddelagentur den europæiske harmonisering af produktinformationen med henblik på sikkerhed og virkning for Klexane og relaterede navne.

Se vedlagte bilag for flere oplysninger om den harmoniserede produktinformation.

Behov for indberetning

Alle formodede bivirkninger bør indberettes via det nationale rapporteringssystem i overensstemmelse med nationale retningslinjer.

Læger og sundhedspersonale anmodes om fortsat at indberette formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

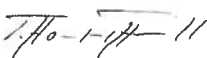
Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

Med venlig hilsen



Tobias Horneman-Thielcke

Medical Head, Denmark

Bilag

- Produktresumé: www.produktresume.dk
- EU kommissionens afgørelse: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Lovenox_and_associated_names/human_referral_000412.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f