

Wirkstoffvergleich Enoxaparin- Dalteparin-Heparin

Indikation/ Fragestellung	Clexane®= Enoxaparin	Fragmin®= Dalteparin	Heparin
Prophylaxe Chirurgie	Niedriges-mittleres Risiko 1 x tgl. 20 mg s.c.	Niedriges-mittleres Risiko 1 x tgl. 2500 I.E. s.c.	3 x tgl. 5000 IE oder 2 x tgl. 7500 IE s.c. Erste Dosis 2h prä OP
	Hohes Risiko 1 x tgl. 40 mg s.c. (spätestens 12h Prä-OP und erst Gabe 12h nach OP)	Hohes Risiko <u>Bei Beginn am Abend präOP</u> abends (10-14h präOP): 1x tgl. 5000 IE s.c. OP-Tag abends (ca. 24h nach Erstgabe) 1x tgl. 5000 IE s.c. post OP 1x tgl. 5000 IE s.c. (andere Schemata mit Aufteilung der Dosis möglich, s. Fachinfo)	
Prophylaxe Innere Medizin/ nicht chirurg. Patienten	Mittleres/ hohes Risiko 1 x tgl. 40 mg s.c.	1 x tgl. 5000 IE s.c. >BMI 40 bzw. > 95 kg KG: s. Dosierung bei Adipositas	3 x tgl. 5000 I.E. oder 2 x tgl. 7500 I.E. s.c.
Therapie TVT/ LAE	2 x tgl. 1mg/kg KG s.c.	1 x tgl. 200 I.E./kg KG s.c. Oder 2 x tgl. 100 I.E./kg KG s.c Dosierungen > 18.000 I.E./ Tag= Off-Label, siehe dazu Dok. 52805 Dosierung von Dalteparin (Fragmin®)	- initial 5000 I.E. i.v. als Bolus - anschließend 18 I.E./kgKG/Stunde i.v. als Dauerinfusion Ziel aPTT 1,5-2,5x normale aPTT

Wirkstoffvergleich Enoxaparin- Dalteparin-Heparin

Dosierung bei Niereninsuffizienz	eGFR<30 ml/min: Prophylaxe: - Reduktion von 40 mg auf 20 mg 1 x tgl s.c. - Chir. Patienten niedriges-mittleres Risiko: unveränderte Dosis Therapie: - Reduktion auf 1 x tgl. 1mg/kg KG Ab eGFR < 15ml/min kontraindiziert	eGFR < 15-29 ml/min, eGFR< 15 ml/min ohne Hämodialyse: keine Dosisanpassung erforderlich (Prophylaxe, Therapie) Monitoring- Empfehlungen beachten!	Bei Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen regelmäßige Überprüfung der Gerinnungsparameter und ggf. Dosisanpassung Schwere Nierenerkrankungen: Kontraindikation (Off-label Use)
Monitoring	Anti- Xa- Spiegel, s. Fachinfo	Kontrolle des Anti-Xa-Spiegels bei folgenden Patientengruppen empfohlen [13] - bei erhöhtem Blutungsrisiko - bei erhöhter Neigung zu Thromboserezidiven - eGFR < 30 ml/min - untergewichtige Patienten - adipöse Patienten >180 kg KG bei Prophylaxe >150 kg KG bei Therapie - Schwangere Zielbereich Anti-Xa-Spiegel (bei Abnahme 3-4h nach Applikation, ab Tag 3 nach Beginn): Prophylaxe: 0,1-0,4 I.E./ml [2] Therapie bei 1x tgl. Gabe: 0,8-1,6 I.E./ml [3,4] Therapie bei 2x tgl. Gabe: 0,5-1,0 I.E./ml [1] Wiederholung alle 3-4 Tage	Ziel aPTT 1,5-2,5x normale aPTT

Wirkstoffvergleich Enoxaparin- Dalteparin-Heparin

Antagonisierung bei vital bedrohlichen Blutungen	Zeitpunkt nach Enoxaparingabe: 0-8h: 1 I.E. Protaminsulfat pro 1 I.E. Enoxaparin 8-12h: 0,5 I.E. Protaminsulfat pro 1 I.E. Enoxaparin CAVE: Der Anti Xa Effekt lässt sich nicht vollständig antagonisieren!	1 I.E. Protaminsulfat pro 1 I.E. Dalteparin hebt die Wirkung von Dalteparin auf die aPTT auf CAVE: Der Anti Xa Effekt lässt sich nicht vollständig antagonisieren!	Zeitpunkt nach Hepariningabe: 0-90 min: 1 I.E. Protaminsulfat pro 1 I.E. Heparin 90-180 min: 0,5 I.E. Protaminsulfat pro 1 I.E. Heparin >180 min: 0,25 I.E. Protaminsulfat pro 1 I.E. Heparin
Bridging (Off Label)	Mittleres Verschlussrisiko 1 x tgl 1 mg/kg KG Hohes Verschlussrisiko 1 x tgl 1 mg/kg KG an Tag -1 (prä OP Tag) 2 x tgl 1 mg/kg KG bis Tag -1 (prä OP Tag) [10]	Mittleres und hohes Thromboembolisches Risiko: 2 x tgl 100 I.E./kg KG; Prä-OP letzte Dosis (1 x 100 I.E./kg KG) am Morgen des präOP- Tages [22]	Nicht empfohlen! In Ausnahmefällen kontinuierliche Infusion mit Ziel-aPTT 45 – 75s
Dosierung bei Adipositas*	<u>Prophylaxe:</u> - BMI > 40: 1 x tgl. 0,5mg/kgKG <u>Therapie:</u> 2 x 1 mg/kg KG* * Anti Xa- Monitoring erwägen bei > 150 kg KG - Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko	<u>Prophylaxe:</u> - BMI > 40: 1 x tgl. 7500 I.E <u>Therapie:</u> 1x tgl. x 200 I.E./kg KG*s.c. oder 2x tgl. x 100 I.E./kg KG* Monitoring Empfehlungen beachten! [17, 20] s. Dok. 52805 Dosierung von Dalteparin (Fragmin®)	<u>Prophylaxe:</u> BMI > 50: 3 x tgl. 7500 I.E. <u>Therapie:</u> BMI > 40: 1 x 80 I.E./kgKG als Bolus gefolgt von Erhaltungsdosis 18 I.E./kg KG/Std. jeweils auf Adjusted Bodyweight bezogen (Expertenmeinung[21])

Wirkstoffvergleich Enoxaparin- Dalteparin-Heparin

Therapie A. pectoris/ STEMI/ N-STEMI	2 x tgl. 1mg/kg Körpergewicht <u>STEMI:</u> <i>Patienten < 75 Jahre:</i> Bolus 30 mg Enoxaparin + 2 x tgl. 1mg/kg KG (max. 2 x 100 mg am 1. Tag) <i>Patienten > 75 Jahre:</i> kein Bolus; 2 x tgl. 0,75 mg/kg KG (max. 2 x 75 mg am 1. Tag)	Nicht zugelassen! Alternativ: Heparin oder Fondaparinux (Arixtra®) nach gültiger Leitlinie	initial 5000 I.E. i.v. als Bolus anschließend 12-15IE/kg KG /Std. (max.1000 I.E./Stunde i.v. als Dauerinfusion Ziel aPTT 1,5-2,5x normale aPTT
Prophylaxe bei Hämodialyse	Thromboseprophylaxe/ Gerinnungshemmung bei extrakorporalem Kreislauf während Hämodialyse 0,5-1mg/kg KG	NUR Fragmin® D <u>Hohes Blutungsrisiko:</u> - Bolusinjektion von 5 -10 I.E./kg KG, anschließend 4 - 5 I.E./kg KG/Std. <u>Niedriges Blutungsrisiko:</u> - Einmalige Bolusgabe (Dialysedauer bis zu 5 Std.): 5000 I.E. - Kontinuierliche Antikoagulation: Bolusinjektion von 30 - 40 I.E./kg KG, anschließend 10 - 15 I.E./kg KG/Std	Antikoagulation bei Behandlungen/ Operationen mit extrakorporalem Kreislauf Verschiedene Varianten mit halb- und volltherapeutischer Dosis beschrieben
VTE- Rezidivprophylaxe bei onkologischen Patienten	Nicht explizit zugelassen!	<u>Monat 1</u> 1 x tgl 200 I.E./kg KG für 30 Tage <u>Monat 2-6:</u> 1 x tgl 150 I.E./kg KG für 5 Monate CAVE Dosisreduktion bei Thrombozytopenie (50-100 Tsd/ μ l, s. Fachinformation)	Nicht explizit zugelassen!

Wirkstoffvergleich Enoxaparin- Dalteparin-Heparin

Konservierung	- Multidose: Benzylalkohol (Kontraindikation Schwangerschaft!) - Fertigspritzen: unkonserviert	- Multidose: Benzylalkohol (Kontraindikation Schwangerschaft!) - Fragmin D: unkonserviert	- Multidose: Benzylalkohol (Kontraindikation Schwangerschaft!) - Ampullen: unkonserviert
HIT II- Risiko	0,2 % [11]	0,2 % [11]	2,6 % [11]

Weitere Hinweise:

- S3-Leitlinie **Prophylaxe der venösen Thromboembolie** [1, 2, 3]: Niedermolekulares Heparin (NMH) soll unfraktioniertem Heparin (UFH) gegenüber bevorzugt werden.
- S2k –Leitlinie Diagnose und **Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie** [4, 5, 6]: NMH ist ggü. UFH gleichwertig und sicher.
- ESC Guidelines **ACS** [7,8]: Bei **NSTEMI** ist Enoxaparin eine Alternative zu UFH (zum Einsatz von Fondaparinux s. dort), bei **STEMI** ist Enoxaparin und Bivalrudin eine Alternative zu UFH.
- Die **Dosisempfehlungen bei Adipositas** bewegen sich außerhalb der Zulassung der jeweiligen Präparate. Die hier genannten Dosisempfehlungen beruhen auf in der internationalen Fachliteratur veröffentlichten Studien, Wirksamkeit und Sicherheit sind belegt. Zulassungskonforme Dosierungen führen bei adipösen Patienten zu einer Unterdosierung, was Faktor Anti Xa-Spiegel angeht **[17-20]**.
- Die unterschiedlichen Fachgesellschaften **bevorzugen** beim **Nieren-gesunden Patienten** die Gabe von **niedermolekularem Heparin** gegenüber unfraktioniertem Heparin wegen der einfachen Handhabung, der hohen Sicherheit sowie der mindestens gleichwertigen (teils überlegenen) Wirksamkeit. Patienten, die mit **unfraktioniertem Heparin** behandelt werden, bedürfen mindestens einmal täglich der **aPTT Bestimmung**. Bei Veränderung der Dosis muss nach 4 Stunden die aPTT kontrolliert werden! Bei terminal niereninsuffizienten Patienten ist eine entsprechende Dosisanpassung vorzunehmen.
- Bei **hämodynamisch instabilen Patienten mit Lungenembolie** wird die intravenöse Gabe von **UFH bevorzugt**, ansonsten stellt UFH in der entsprechenden Leitlinie nur eine Empfehlung dar, wenn NMH kontraindiziert sind.

Literatur:

Soweit nicht anders gekennzeichnet: Fachinformationen Clexane® FS und Multidose Januar 2022, Fachinformationen Fragmin® 4ml Multidose und Fragmin® D Oktober 2024, Fachinformationen Heparin-PANPHARMA 5000 I.E./ml ILO und Heparin Natrium Braun 5ml multidose Juni 2020 bzw. März 2015

- [1] http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/003-001I_S3_VTE-Prophylaxe_2015-12.pdf
- [2] Sherman et al. Lancet 2007 Apr 21;369(9570):1347-55
- [3] Planes et al. Rev Med Interne 1988; 9: 327-33
- [4] http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-002I_S2k_VTE_2016-01.pdf
- [5] Erkens and Prins [Cochrane Database Syst Rev](#). 2010 Sep 8;(9):
- [6] Mismetti et al. [Chest](#). 2005 Oct;128(4):2203-10.
- [7] Byrne et al. European Heart Journal (2023) 00, 1–107
- [8] <http://www.dgfn.eu/aerzte/dialysestandard.html>
- [9] Chan et al. Kidney Int. 2013 Sep;84(3):555-61
- [10] Wissenschaftliche Information Sanofi-Aventis
- [11] Martel N et al, Blood 2005 (106); 2710-2715 (Literatur ersetzt)
- [12] Wilke and Greinacher [J Thromb Haemost](#). 2009 May;7(5):766-73.
- [13] Fachinformation Fragmin 4ml Multidose
- [14] Core Data Sheet Fragmin® 2008
- [15] Lindmarker P et al. Thromb Haemost 1994;72(2):186–90
- [16] ACCP Guideline Geerts et al. 2008
- [17] Wilson, SJA et al, Haemostasis 2001;31:42–48
- [18] Simoneau, MD et al, OBES SURG (2010) 20:487–491
- [19] Smith, J and Canton, ME, Am J Health-Syst Pharm. 2003; 60:683-7
- [20] Streiff, MB et al, J Natl Compr Canc Netw 2015;13:1079–1095
- [21] UpToDate Drug Information Heparin unfractionated, Zugriff: 23.11.2020
- [22] Douketis et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2015;373(9): 823-33

Diese Information ist aus den genannten Quellen zusammengestellt und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit; sie dient lediglich zur internen Information und ist nicht zur Weitergabe an Dritte bestimmt.