

Hepathromb 60 000, Creme

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hepathromb 60 000, Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

100 g Creme enthalten 60 000 I.E. Heparin-Natrium (aus Schweinedarm-Mucosa).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält Cetylstearylalkohol, Methyl- und Propyl-4-hydroxybenzoat (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme zur Anwendung auf der Haut

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei

- akuten Schwellungszuständen nach stumpfen Traumen (Distorsionen, Kontusionen),
- oberflächlicher Venenentzündung, sofern diese nicht durch Kompression behandelt werden kann.

Primäre therapeutische Maßnahme bei der oberflächlichen Venenentzündung der unteren Extremitäten ist die Kompressionsbehandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Empfohlene Dosierung:

Creme 2- bis 3-mal täglich gleichmäßig auf das Erkrankungsgebiet auftragen.

Die Dauer der Anwendung ist auf maximal 10 Tage zu begrenzen.

Sollten sich Unverträglichkeitsreaktionen zeigen, ist das Präparat abzusetzen.

4.3 Gegenanzeigen

Hepathromb 60 000 darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Heparin-

Natrium, Methyl- und Propyl-4-hydroxybenzoat (Parabene) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

Heparin-Natrium-haltige Arzneimittel dürfen nicht angewendet werden bei aktueller oder aus der Anamnese bekannter allergisch bedingter Thrombozytopenie (Typ II) durch Heparin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hepathromb 60 000 soll nicht mit den Augen und der Schleimhaut in Berührung kommen.

Hepathromb 60 000 soll nicht auf offene Wunden oder nässende Ekzeme aufgebracht werden.

Bei topisch angewendetem Heparin ist eine Penetration von Heparin durch die gesunde Haut beschrieben, es muss daher bei Verdacht auf thromboembolische Komplikationen differentialdiagnostisch an das Vorliegen einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II gedacht und die Thrombozytenzahl kontrolliert werden.

Bei Anwendung auf entzündlich veränderter Haut (z.B. Thrombophlebitis) kann ein erhöhtes Risiko für eine Immunisierung nicht ausgeschlossen werden. Daher muss bei Patienten mit solchen Veränderungen der Nutzen einer Anwendung gegen die Risiken abgewogen werden. Regelmäßige Kontrollen der Thrombozytenwerte sind daher bei jeder Anwendung von Heparin erforderlich.

Während der Behandlung mit Hepathromb 60 000 sind intramuskuläre Spritzen wegen der Gefahr von komplikationsträchtigen Blutergüssen (Hämatomen) zu vermeiden.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bei topischer Anwendung nicht bekannt, können jedoch insbesondere bei längerer Anwendung nicht ausgeschlossen werden, da eine Penetration von Heparin durch die gesunde Haut beschrieben ist.

Insbesondere bei Arzneimitteln, die in die Blutgerinnung eingreifen, wie Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure, Ticlopidin, Clopidogrel, Dipyridamol in hohen Dosen), Fibrinolytika, andere Antikoagulantien (Cumarin-Derivate, Rivaroxaban, Dabigatran), nicht-steroidale Antiphlogistika (Phenylbutazon, Indometacin, Sulfinpyrazon), Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten, Penicillin in hohen Dosen, Dextrane, kann ein erhöhtes Blutungsrisiko nicht ausgeschlossen werden. Hämatome können gehäuft auftreten oder verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Heparin ist nicht plazentagängig. Es gibt keine Berichte darüber, dass die topische Anwendung von Heparin in der Schwangerschaft zu Missbildungen führt. Bei systemischer Gabe wird über ein erhöhtes Risiko von Aborten und Totgeburten berichtet. Behandlungs- oder krankheitsbedingte Komplikationen bei Schwangeren sind nicht auszuschließen.

Hinweis:

Unter der Geburt ist die epidurale Anästhesie bei Schwangeren, die mit Antikoagulantien behandelt werden, absolut kontraindiziert.

Stillzeit

Heparin tritt nicht in die Muttermilch über.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Hepathromb 60 000 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: (≥ 1/10)

Häufig: (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich: (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten: (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten: (< 1/10.000)

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Nicht bekannt: Ein Auftreten von Heparin-induzierter, antikörpervermittelter Thrombozytopenie Typ II (HIT Typ II) (Thrombozytenzahl <100.000/µl oder ein schneller Abfall der Thrombozytenzahl auf <50 % des Ausgangswertes), mit arteriellen und venösen Thrombosen oder Embolien, die tödlich verlaufen können, ist bei topischer Heparin-Anwendung bisher nicht berichtet worden. Da aber eine Penetration durch die gesunde Haut beschrieben wurde, kann dieses Risiko nicht ausgeschlossen werden. Eine erhöhte Aufmerksamkeit ist daher angezeigt (s. auch Abschnitt 4.4).

Aus der Anwendung von parenteralem Heparin ist bekannt, dass bei Patienten ohne vorbestehende Überempfindlichkeit gegen Heparin der Abfall der Zahl der Blutplättchen in der Regel 6-14 Tage nach Behandlungsbeginn beginnt. Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Heparin tritt dieser Abfall unter Umständen innerhalb von Stunden auf.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Allergische Reaktionen auf Heparin bei perkutaner Anwendung sind sehr selten. Sehr selten können jedoch Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Rötung der Haut und Juckreiz auftreten, die nach Absetzen des Präparates in der Regel rasch abklingen.

In einem Einzelfall entwickelte sich bei einer als Grunderkrankung vorliegenden Polycythaemia vera nach topischer Anwendung eines Heparin-Gels ein makulopapulöses, hämorrhagisch imbibiertes Exanthem, das histologisch eine leukozytoklastische Vasculitis zeigte.

Methyl- und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch mit zeitlicher Verzögerung, hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Heparin 60 000 ist eine Überdosierung nicht bekannt. Bei versehentlicher oraler Einnahme von Heparin 60 000 sind Überdosierungserscheinungen nicht zu erwarten, da Heparin enteral kaum resorbiert wird.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Entfällt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Heparin/Heparinoide

ATC-Code: B01AB01

Heparin bildet aufgrund seiner stark anionischen Ladung mit kationischen Eiweißkörpern einen Komplex. Dies gilt insbesondere für Antithrombin III (AT III), ein alpha2-Globulin, dessen Inhibitor-Reaktionsgeschwindigkeit dadurch um ein Vielfaches erhöht wird. Somit besitzt Heparin eine Katalysatorfunktion, indem es entsprechend der Affinität von AT III zu den einzelnen Enzymen in der Gerinnungskaskade die Serinproteasen hemmt. Damit werden nicht nur Thrombin (Faktor IIa), sondern auch die aktivierten Faktoren XIIa, XIa, IXa, Xa und Kallikrein inaktiviert. Diese Inaktivierung ist dosisabhängig.

Weiterhin besitzt Heparin eine lipolysefördernde Wirkung, indem es den Clearing-Faktor aktiviert und die Freisetzung der Lipoproteinlipase aus Endothelzellen katalysiert, wodurch großmolekulare Chylomikronen im Plasma solubilisiert werden. Heparin ist an allergischen und anaphylaktischen Reaktionen beteiligt. In den Mastzellen besteht zwischen Histamin, Heparin und einem Cofaktor eine salzartige Bindung, aus der Heparin bei Degranulation der Mastzellen durch Histaminliberatoren freigesetzt wird.

Weiterhin hemmt bzw. aktiviert Heparin als Makroanion eine Reihe von Enzymsystemen, z. B. die Hyaluronidase, Histaminase und Ribonukleasen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Parenteral verabreichtes Heparin wird rasch im Gefäßendothel und RES gespeichert bzw. aus dem Blut mit einer Halbwertszeit von 90-120 Minuten eliminiert.

Die anfänglich schnelle Elimination von Heparin beruht vermutlich auf der raschen Bindung an Gefäßendothelzellen und Aufnahme in das RES. Parallel zum Verlauf der Plasmaspiegel erfolgt auch die Ausscheidung.

Heparin wird z. T. unverändert bzw. als niedermolekulare Spaltprodukte durch Filtration und tubuläre Sekretion eliminiert. Das im Urin ausgeschiedene Uroheparin ist keine einheitliche Substanz, sondern besteht aus einem Gemisch von aktivem unveränderten Heparin und niedermolekularen Spaltprodukten mit einer u. U. noch geringen gerinnungsphysiologischen Aktivität.

Heparin passiert weder die Plazentaschranke, noch geht es in die Muttermilch über.

Oral verabreichtes Heparin wird kaum resorbiert.

Eine Penetration von Heparin durch die gesunde Haut ist für Dosierungen ab 300 I.E./g dosisabhängig beschrieben. Nach topischer Anwendung von Dosierungen bis zu 1500 I.E./g werden systemisch-therapeutisch wirksame Konzentrationen nicht erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität von Heparin ist außerordentlich gering und hängt wesentlich vom Reinheitsgrad ab.

a) Akute Toxizität

Die Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit (bei vorschriftsmäßiger Applikation) ergeben (siehe auch Ziffer 4.9 Überdosierung).

Stark toxische Effekte in Form von nekrotisierenden Hämatomen traten nach i. m. Applikation auf.

b) Chronische Toxizität

In subchronischen und chronischen Untersuchungen nach i. v. und s. c. Applikationen traten bei verschiedenen Tierarten in Abhängigkeit von der Dosis innere Blutungen und Hämatome auf.

c) Mutagenes und tumor erzeugendes Potenzial

In vitro- und *in vivo*-Untersuchungen auf gentoxische Wirkungen haben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial ergeben.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Heparin passiert die Plazenta nicht. Tierexperimentelle Untersuchungen haben keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.),
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.),
Dexpanthenol, Allantoin, weißes
Vaseline, Glycerol 85 %, emulgierender
Cetylstearylalkohol (Typ A) (Ph.Eur.),
Glycerolmonostearat 40-55, gereinigtes
Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre im ungeöffneten Behältnis.

Nach dem erstmaligen Öffnen der Tube bis zum angegebenen Verfalldatum haltbar.

Dieses Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube

OP mit 50 g Creme
OP mit 100 g Creme
OP mit 150 g Creme
AP mit 1000 g (10 x 100 g Bündelpackung) Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

RIEMSER Pharma GmbH
An der Wiek 7

17493 Greifswald - Insel Riems
phone +49 30 338427-0
fax +49 38351 308
e-mail info@RIEMSER.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000783.01.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.12.2011

10. STAND DER INFORMATION

März 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig