

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Heparin 30.000 I. E. Heumann Creme
Heparin 60.000 I. E. Heumann Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Heparin 30.000 I. E. Heumann Creme:

1 g Creme enthält:
Heparin-Natrium 300 I. E.
(Mucosa vom Schwein),
entsprechend 1,66–2,50 mg

Heparin 60.000 I. E. Heumann Creme:

1 g Creme enthält:
Heparin-Natrium 600 I. E.
(Mucosa vom Schwein),
entsprechend 3,32–5,0 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Heparin 30.000 I. E. Heumann Creme:

Zur unterstützenden Behandlung bei akuten Schwellungszuständen nach stumpfen Traumen.

Heparin 60.000 I. E. Heumann Creme:

Zur unterstützenden Behandlung bei:

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Heparin 30.000 I. E. Heumann Creme mit einem Gehalt von 30.000 I. E./100 g, bzw. Heparin 60.000 I. E. Heumann Creme mit einem Gehalt von 60.000 I. E./100 g 2–3-mal täglich dünn und gleichmäßig auf das Erkrankungsgebiet auftragen. Die Dauer der Anwendung ist auf maximal 10 Tage zu begrenzen.

4.3 Gegenanzeigen

Heparin Heumann Creme darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile der Creme
- aktueller oder aus der Anamnese bekannter allergisch bedingter Thrombozytopenie (Typ II) durch Heparin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Heparin Heumann Creme soll nicht auf offene Wunden und/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 differenzialdiagnostisch an das Vorliegen einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II gedacht, und die Thrombozytenzahl kontrolliert werden.

Regelmäßige Kontrollen der Thrombozytenwerte sind daher bei jeder Anwendung von Heparin erforderlich.

Hinweis zu labordiagnostischen Untersuchungen:

Kontrollen der Thrombozytenzahl unter Therapie sollen erfolgen:

- vor Beginn der Heparin-Gabe
- am 1. Tag nach Beginn der Heparin-Gabe
- anschließend während der Behandlungsdauer regelmäßig alle 3–4 Tage bis zum Ende der Heparintherapie.

Während der Behandlung mit Heparin Heumann Creme sind Spritzen in den Muskel wegen der Gefahr von komplikationsträchtigen Blutergüssen (Hämatomen) zu vermeiden.

Heparin 60.000 I. E. Heumann Creme

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

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), nicht-steroidale Antiphlogistika (Phenylbutazon, Indometacin, Sulfinpyrazon), Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten, Penicillin in hohen Dosen und Dextrane, kann eine erhöhtes Blutungsrisiko nicht ausgeschlossen werden. Hämatome können gehäuft auftreten oder verstärkt werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Heparin ist nicht plazentagängig und tritt nicht in die Muttermilch über. Es gibt bisher keine Berichte darüber, dass die topische Anwendung von Heparin in der Schwangerschaft zu Missbildungen führt.

Über ein erhöhtes Risiko von Aborten und Totgeburten bei systemischer Gabe wird berichtet. Behandlungs- oder krankheitsbedingte Komplikationen bei Schwangeren sind nicht auszuschließen.

Heparin Heumann Creme darf während der Stillzeit nicht im Bereich der Brust angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Haut

Sehr selten: allergische Reaktionen bei perkutaner Anwendung wie Rötung der Haut und Juckreiz, die nach Absetzen des Präparates in der Regel rasch verschwinden. Bei einer Patientin mit der Grunderkrankung Polycythaemia vera entwickelte sich nach topischer Anwendung eines Heparin-Gels ein makulopapulöses, hämorrhagisch inhibiertes Exanthem, das histologisch eine leukozytoklastische Vaskulitis zeigte.

Blut und blutbildendes System

Nicht bekannt: Die Häufigkeit einer Heparin-induzierten, antikörpervermittelten Thrombozytopenie Typ II (Thrombozytenzahl < 100.000/μl oder einem schnellen Abfall der Thrombozytenzahl auf < 50 % des Ausgangswertes), mit arteriellen und venösen Thrombosen oder Embolien, ist bei topischer Heparinanwendung nicht untersucht. Da aber eine Penetration durch die gesunde Haut beschrieben wurde, kann dieses Risiko nicht ausgeschlossen werden. Erhöhte Aufmerksamkeit ist deshalb angezeigt (siehe auch Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Bei Patienten ohne bevorstehende Überempfindlichkeit gegen Heparin beginnt der Abfall der Zahl der Blutplättchen in der Regel 6–14 Tage nach Behandlungsbeginn. Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Heparin tritt dieser Abfall unter Umständen innerhalb von Stunden auf.

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Heparine und Heparinoide
ATC-Code: C05BA03

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

Heparin Heumann Creme

Serinproteasen hemmt. Damit werden nicht nur Thrombin (IIa), sondern auch die aktivierten Faktoren XIIa, 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 Pharmakokinetik

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 unverändertem Heparin und niedermolekularen Spaltprodukten mit einer u. U. noch geringen gerinnungsphysiologischen Aktivität.

Heparin passiert nicht die Plazentaschranke. 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 Anwendung auf der Haut werden keine systemisch-therapeutisch wirksamen Konzentrationen erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Die Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierarten haben keine besondere Empfindlichkeit (bei vorschriftsmäßiger Applikation) ergeben.

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

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.

Untersuchungen zum tumor erzeugenden Potential wurden nicht durchgeführt. Aus *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen auf genotoxische Wirkungen haben sich keine Hinweise auf ein mutagenes Potential ergeben.

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser, Propan-2-ol, Decyloleat, Macrogol 400, Isopropylmyristat, dickflüssiges Paraffin, Carbomer, Ammoniak-Lösung, Natriumedetat, Parfümöl.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Heparin 30.000 I.E. Heumann Creme:

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 4 Jahre im unversehrten Behältnis.

Nach Anbruch der Tube beträgt die Aufbewahrungsfrist 12 Wochen.

Heparin 60.000 I.E. Heumann Creme:

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre im unversehrten Behältnis.

Nach Anbruch der Tube beträgt die Aufbewahrungsfrist 12 Wochen.

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C und vor Frost geschützt lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Heparin 30.000 I.E. Heumann Creme:

Aluminiumtuben mit 40 g **[N 1]** und 100 g **[N 2]** Heparin 30.000 I.E. Heumann Creme Klinikpackung (gebündelt): 1.000 g (10 x 100 g) Heparin 30.000 I.E. Heumann Creme

Heparin 60.000 I.E. Heumann Creme:

Aluminiumtuben mit 40 g **[N 1]** und 100 g **[N 2]** Heparin 60.000 I.E. Heumann Creme Klinikpackung (gebündelt): 1.000 g (10 x 100 g) Heparin 60.000 I.E. Heumann Creme

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassungen

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummern

Heparin 30.000 I.E. Heumann Creme
6247597.00.00

Heparin 60.000 I.E. Heumann Creme
6417071.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassungen/ Verlängerung der Zulassungen

Heparin 30.000 I.E. Heumann Creme
06.11.1997/18.11.2009

Heparin 60.000 I.E. Heumann Creme
30.06.1997/18.11.2009

10. Stand der Information

06/2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt