

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vetren Gel 30.000 I.E.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Gel enthalten als Wirkstoff 30.000 I.E. Heparin-Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur unterstützenden Behandlung bei akuten Schwellungszuständen nach stumpfen Traumen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Vetren Gel 30.000 I.E. mit einem Gehalt von 30.000 I.E./100 g 2–3 mal täglich dünn und gleichmäßig auf das Erkrankungsgebiet auftragen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

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 Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Gel-Darreichungsformen sollen aufgrund des Alkoholgehaltes nicht auf Schleimhäute, offene oder entzündete Hautstellen (z.B. Sonnenbrand) aufgetragen werden oder mit den Augen in Berührung kommen, da ein brennendes Gefühl entstehen kann.

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.

Hinweise 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 Vetren Gel 30.000 I.E. sind Spritzen in den Muskel wegen der Gefahr von komplikationsträchtigen Blutergüssen (Hämatomen) zu vermeiden.

Der Wirkstoff wird hergestellt aus Schweine-darmmucosa.

Macrogolglycerolricinoleat (Ph. Eur.) 35 kann Hautreizungen 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), nicht-steroidale Antiphlogistika (Phenylbutazon, Indometacin, Sulfipyrazon), 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

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.

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

Nicht zutreffend.

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)

Allergische Reaktionen auf Heparin bei perkutaner Anwendung sind sehr selten. Jedoch können in Einzelfällen allergische Reaktionen wie Rötung der Haut und Juckreiz auftreten, 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 imbibiertes Exanthem, das histologisch eine leukozytoklastische Vasculitis zeigte.

Blut und blutbildendes System

Nicht bekannt: Die Häufigkeit von Heparin-induzierten, antikörpervermittelten Thrombozytopenien 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 daher angezeigt (s. auch 4.4).

Bei Patienten ohne vorbestehende 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, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

- a) Symptome einer Überdosierung
Bei bestimmungsgemäßer Anwendung keine Überdosierung bekannt.
- b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:
Entfällt

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Heparine oder Heparinoide zur topischen Anwendung.
ATC Code: C05BA03

Heparin bildet aufgrund seiner stark anionischen Ladung mit kationischen Eiweißkörpern einen Komplex. Dies gilt insbesondere für Antithrombin III (ATIII), ein α₂-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 (II a), sondern auch die aktivierten Faktoren XII a, IX a, X 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 Mast-

zellen durch Histaminliberatoren freigesetzt wird. Weiterhin hemmt bzw. aktiviert Heparin als Makroanion eine Reihe von Fermentsystemen, z.B. die Hyaluronidase, Histaninase 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 zum Teil 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 gerinnungs-physiologischen Aktivität.

Heparin passiert nicht die Plazentaschranke.

Oral verabreichtes Heparin wird kaum resorbiert.

Eine Penetration von Heparin durch die gesunde Haut erfolgt dosisabhängig und ist für Dosierungen ab 300 I.E./g 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.

a) Akute Toxizität

Die Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit (bei vorschriftsmäßiger Applikation) ergeben (s. a. Ziffer 4.9). Starke toxische Effekte traten nach i. m. Applikation in Form von nekrotisierenden Hämatomen 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) Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Untersuchungen zum tumorerzeugenden Potential wurden nicht durchgeführt. Aus In-vitro und In-vivo-Untersuchungen auf gentoxische Wirkungen haben sich keine Hinweise auf ein mutagenes Potential ergeben.

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

Macroglyglycerolricinoleat (Ph. Eur.) 35; Lat-schenkiefernöl; Carbomer 940; 2-Propanol

(Ph. Eur.); Natriumhydroxid; gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vetren Gel 30.000 I.E. ist bei sachgemäßer Lagerung 5 Jahre haltbar.

Vetren Gel 30.000 I.E. ist nach Anbruch innerhalb von 6 Monaten aufzubrauchen.

Nach Ablauf des Verfallsdatums soll Vetren Gel 30.000 I.E. nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Entfällt

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 50 g N 1 und 100 g N 2.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Tel.: (06172) 888-01
Fax: (06172) 888-27 40
E-Mail: medinfo@medapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6421954.01.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.05.1997/22.12.2008

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt