Fachinformation

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
100 g Creme enthalten 30.000 I. E. Heparin-Natrium (Mucosa vom Schwein)

Heparin 60.000 I. E. Heumann Creme
100 g Creme enthalten 60.000 I. E. Heparin-Natrium (Mucosa vom Schwein)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

Weiße, weiche 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 und Art der Anwendung

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

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
- aktuelle oder aus der Anamnese bekannte allergisch bedingte 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:

<u>Kontrollen der Thrombozytenzahl unter Therapie sollen erfolgen:</u>
- vor Beginn der Heparingabe
- am 1. Tag nach Beginn der Heparingabe
- 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.

Heparin Heumann Creme enthält einen Duftstoff mit Allergenen
Dieses Arzneimittel enthält einen Duftstoff mit Linalool, Hydroxycitronellal, Zimtalkohol (Cinnamyl alcohol), Geraniol, Benzylsalicylat, Citronellol, Citral. Diese können allergische Reaktionen 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, Sulfinpyrazon), Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten, Penicillin in

hohen Dosen und 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. 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu 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 und Unterhautgewebe
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 ein schneller 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 bestehende 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.

4.9 Überdosierung

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung ist keine Überdosierung bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Heparine und 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 (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 (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 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 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 Tierspezies 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 tumorerzeugenden 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
2-Propanol (Ph. Eur.)
Decyloleat
Macrogol 400
Isopropylmyristat (Ph. Eur.)
Dickflüssiges Paraffin
Carbomer (scheinbare Viskosität 25 000 – 45 000 mPa·s)
Ammoniak
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Parfümöl (enthält Linalool, Hydroxycitronellal, Zimtalkohol (Cinnamyl alcohol), Geraniol, Benzylsalicylat, Citronellol, Citral)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Heparin 30.000 I. E. Heumann Creme
4 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

Heparin 60.000 I. E. Heumann Creme
5 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C und vor Frost geschützt lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben mit 40 g und 100 g Creme
Klinikpackung (gebündelt): 1000 g (10 x 100 g) Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend der nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassungen

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
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

Datum der Erteilung der Zulassung:	06. November 1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:	18. November 2009

Heparin 60.000 I. E. Heumann Creme

Datum der Erteilung der Zulassung:	30. Juni 1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:	18. November 2009

10. Stand der Information

08/2023

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig