

Heparin AbZ 60.000 Salbe

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Heparin AbZ 60.000 Salbe

60.000 I.E./100 g Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Salbe enthalten 60.000 I.E. Heparin-Natrium (aus Schweinedarmmucosa)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Cetylalkohol (Ph. Eur.), Kaliumsorbat (Ph. Eur.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

Weiß bis leicht gelbliche, homogene, streichfähige Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei:

- akuten Schwellungszuständen nach stumpfen Verletzungen (z. B. Prellungen, Blutergüssen)
- 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

Dosierung

Heparin AbZ Salbe wird 2- bis 3-mal täglich gleichmäßig auf das Erkrankungsgebiet aufgetragen.

Bei Anwendung unter einem Verband Salbe dick auftragen und anschließend Salbenverband anlegen.

Dauer der Anwendung

Wenn vom Arzt nicht anders verordnet, ist die Dauer der Anwendung auf maximal 10 Tage zu begrenzen.

4.3 Gegenanzeigen

Heparin-Natrium-haltige Arzneimittel dürfen nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, 3-Methyl-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-2-en-1-yl)but-3-en-2-on, 2-Benzylidenheptanal, 2-Benzylidenheptan-1-ol, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Benzyl(2-hydroxybenzoat), Zimtaldehyd, 3-Phenylprop-2-en-1-ol, Citral, Citronellol, Cumarin, Eugenol, Farnesol, Geraniol, D-Limonen, 2-Benzylidenoctanal, 7-Hydroxy-3,7-dimethyloctanal, Isoeugenol, Linalool, Eichenmoos oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- aktueller oder aus der Anamnese bekannter allergisch bedingter Thrombozytopenie (Typ II) durch Heparin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Heparin AbZ Salbe soll nicht auf offene Wunden oder nässende Ekzeme aufgebracht werden.

Heparin AbZ 60.000 Salbe

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.

Cetylalkohol und Kaliumsorbitat können örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Heparin AbZ Salbe enthält einen Duftstoff mit 3-Methyl-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-2-en-1-yl)but-3-en-2-on, 2-Benzylidenheptanal, 2-Benzylidenheptan-1-ol, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Benzyl(2-hydroxybenzoat), Zimtaldehyd, 3-Phenylprop-2-en-1-ol, Citral, Citronellol, Cumarin, Eugenol, Farnesol, Geraniol, D-Limonen, 2-Benzylidenoctanal, 7-Hydroxy-3,7-dimethyloctanal, Isoeugenol, Linalool und Eichenmoos. Diese Allergene können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bei topischer Anwendung bislang nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Heparin ist nicht plazentagängig.

Es gibt bisher 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.

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

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Ein Auftreten von Heparin-induzierter, antikörpervermittelter Thrombozytopenie Typ II (HIT Typ II) (Thrombozytenzahl < 100.000/ μ l oder ein schneller Abfall der Thrombozytenzahl auf < 50 % des Ausgangswertes, mit arteriellen und venösen Thrombosen oder Embolien), ist bei topischer Heparinanwendung bisher nicht berichtet worden. Da aber eine Penetration durch die gesunde Haut beschrieben wurde, kann dieses Risiko nicht ausgeschlossen werden. Erhöhte Aufmerksamkeit ist daher angezeigt (siehe 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 eintritt. Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Heparin tritt dieser Abfall unter Umständen innerhalb von Stunden auf.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Allergische Reaktionen auf Heparin bei perkutaner Anwendung. In Einzelfällen können 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 Patientin mit der Grunderkrankung Polycythaemia vera nach topischer Anwendung eines Heparin-Gels ein makulopapulöses, hämorrhagisch imbibiertes Exanthem, das histologisch eine leukozytoklastische Vaskulitis zeigte.

Heparin AbZ 60.000 Salbe

3-Methyl-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-2-en-1-yl)but-3-en-2-on, 2-Benzylidenheptanal, 2-Benzylidenheptan-1-ol, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Benzyl(2-hydroxybenzoat), Zimtaldehyd, 3-Phenylprop-2-en-1-ol, Citral, Citronellol, Cumarin, Eugenol, Farnesol, Geraniol, D-Limonen, 2-Benzylidenoctanal, 7-Hydroxy-3,7-dimethyloctanal, Isoeugenol, Linalool und Eichenmoos können allergische Reaktionen 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

Intoxikationen mit Heparin sind nicht bekannt.

Oral aufgenommenes Heparin wird kaum resorbiert.

Auch für die anderen wirksamen Bestandteile ist eine Intoxikation bei bestimmungsgemäßer topischer Anwendung nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivarikosa

ATC-Code: C05BA03

Heparin bildet aufgrund seiner stark anionischen Ladung mit kationischen Eiweißkörpern einen Komplex. Dies gilt insbesondere für Antithrombin III (AT III), ein α_2 -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 Kofaktor 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 die 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 nicht die Plazentaschranke und geht nicht 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 Anwendung auf der Haut werden keine systemisch-therapeutisch wirksamen Konzentrationen erreicht.

Nach topischer Anwendung sehr hoher Dosen von mehr als 180.000 I.E./100 g können systemische Konzentrationen erreicht werden, die zu einer erhöhten Blutungsneigung führen können.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Heparin AbZ 60.000 Salbe

Akute Toxizität

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

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

Chronische Toxizität

Bei 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.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen auf genotoxische Wirkungen haben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential ergeben.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol(mono/di/tri)-alkanoat(C₁₂-C₁₈)

Glycerol(mono/di)(palmitat/stearat)-Natriumstearat (95 : 5)

Cetylalkohol (Ph. Eur.)

Weißes Vaseline

Parfümöl (enthält 3-Methyl-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-2-en-1-yl)but-3-en-2-on, 2-Benzylidenheptanal, 2-Benzylidenheptan-1-ol, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Benzyl(2-hydroxybenzoat), Zimtaldehyd, 3-Phenylprop-2-en-1-ol, Citral, Citronellol, Cumarin, Eugenol, Farnesol, Geraniol, D-Limonen, 2-Benzylidenoctanal, 7-Hydroxy-3,7-dimethyloctanal, Isoeugenol, Linalool und Eichenmoos)

Dexpanthenol

Kaliumsorbit (Ph. Eur.)

Salzsäure 25 %

Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch:

1 Jahr

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 75 g Salbe

Packung mit 100 g Salbe

Packung mit 150 g Salbe

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Heparin AbZ 60.000 Salbe



7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6581764.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 5. Februar 1998
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. November 2009

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig