

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Thrombophob 60.000 Creme
Thrombophob 60.000 Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Heparin-Natrium
100 g Gel/Creme enthalten 60.000 I.E. Heparin-Natrium (Mucosa vom Schwein)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme/Gel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Dosierung

Die Creme bzw. das Gel mit einem Gehalt von 60.000 I.E./100 g 2-3mal täglich auf das Erkrankungsgebiet auftragen.

Art der Anwendung

Anwendung auf der Haut.

Auf das Erkrankungsgebiet 2-3mal täglich auftragen bis zu 10 Tagen.

4.3 Gegenanzeigen

Creme:

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol, Benzylsalicylat, Zimtalkohol (Cinnamyl alcohol), Citral, Citronellol, Limonen, Farnesol, Geraniol, Hydroxycitronellal, Linalool oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Gel:

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Citral, Citronellol, Cumarin, Limonen, Eugenol, Farnesol, Geraniol, Linalool oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Thrombophob Gel/Creme soll nicht auf offene Wunden und/oder nässende Ekzeme aufgebracht werden.

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

Creme:

Dieses Arzneimittel enthält einen Duftstoff mit Benzylalkohol, Benzylsalicylat, Zimtalkohol (Cinnamyl alcohol), Citral, Citronellol, Limonen, Farnesol, Geraniol, Hydroxycitronellal, Linalool. Diese können allergische Reaktionen hervorrufen.

Gel:

Dieses Arzneimittel enthält einen Duftstoff mit Citral, Citronellol, Cumarin, Limonen, Eugenol, Farnesol, Geraniol, Linalool. Diese können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

Immunsystem:

Gelegentlich:	Allergische Reaktionen der Haut.
Selten:	Allergische Reaktionen, wie z. B. Rötung der Haut und Juckreiz (verschwinden in der Regel nach Absetzen des Präparates)
Sehr selten:	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.

Creme:

Benzylalkohol, Benzylsalicylat, Zimtalkohol (Cinnamyl alcohol), Citral, Citronellol, Limonen, Farnesol, Geraniol, Hydroxycitronellal, Linalool können allergische Reaktionen hervorrufen.

Gel:

Citral, Citronellol, Cumarin, Limonen, Eugenol, Farnesol, Geraniol, Linalool 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

a) Symptome einer Überdosierung

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung keine Überdosierung bekannt.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Entfällt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasoprotektoren, Antivarikosa: 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 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 (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 Fermentsystemen, 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 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 belegt. 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. 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

Creme:

Ammoniak, Carbomer (scheinbare Viskosität 25000 – 45000 mPa·s), Decyloleat, Isopropylmyristat (Ph. Eur.), Macrogol 400, Natriumedetat (Ph. Eur.), dickflüssiges Paraffin, Parfümöl, Propan-2-ol, gereinigtes Wasser

Gel:

Ammoniak, Carbomer (scheinbare Viskosität 3500 – 6500 mPa·s), Macrogol-6-glycerol-caprylocaprat (Ph. Eur.), Parfümöl, Polysorbat 60, Propan-2-ol, gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung 100 g Creme/Gel

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Nordmark Pharma GmbH
Pinnauallee 4
25436 Uetersen
Tel 04122 712 0
Fax 04122 712 220
info@nordmark-pharma.de

Mitvertrieb

Nordix Pharma Vertrieb GmbH
Pinnauallee 4
25436 Uetersen

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Thrombophob 60.000 Creme: 6416344.00.01

Thrombophob 60.000 Gel: 6416344.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.06.1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung Thrombophob 60.000 Creme: 26.11.2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung Thrombophob 60.000 Gel: 01.12.2009

10. STAND DER INFORMATION

02.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig