

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Venalitan 150 000 N Salbe

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Heparin-Natrium

100 g Salbe enthalten 150 000 I. E. Heparin-Natrium (Schweinemucosa).  
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung [mg/1 g Salbe]: Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) 105 mg, Sorbinsäure (Ph. Eur.) 1,5 mg und Bergamottöl.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Weißer Salbe

**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.

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

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Venalitan 150 000 N Salbe soll 2–3mal täglich dünn und gleichmäßig auf das Erkrankungsgebiet aufgetragen werden.

Die Dauer der Anwendung ist ohne ärztlichen Rat auf maximal 10 Tage zu begrenzen. Der Patient wird in der Gebrauchsinformation angewiesen den Arzt aufzusuchen, wenn nach 10 Tagen keine Besserung eingetreten ist.

Sollten sich beim Verbandswechsel Unverträglichkeitsreaktionen zeigen, ist das Präparat abzusetzen und die Kompressionsbehandlung ohne Applikation von Venalitan 150 000 N Salbe vorzunehmen.

Art der Anwendung

Salbe zur Anwendung auf der Haut. Bei Venenentzündung Salbe nicht einmassieren. Nach der Anwendung sind die Hände gründlich mit Seife zu waschen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Venalitan 150 000 N Salbe darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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**

Venalitan 150 000 N Salbe 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.

Während der Behandlung mit Venalitan 150 000 N Salbe sind Spritzen in den Muskel wegen der Gefahr von komplikationsträchtigen Blutergüssen (Hämatomen) zu vermeiden.

Sorbinsäure und Cetylstearylalkohol können örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Bergamottöl kann die Empfindlichkeit der Haut gegenüber UV-Licht steigern (natürliches oder künstliches Sonnenlicht).

**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 Thrombozyten-Aggregationshemmer (Acetylsalicylsäure, Ticlopidin, Clopidogrel, Dipyridamol in hohen Dosen), Fibrinolytika, andere Antikoagulantien (Cumarin-Derivate), nicht-steroidale Antiphlogistika (Phenylbutazon, Indometazin, Sulfinpyrazon), 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**Schwangerschaft

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.

Stillzeit

Venalitan 150 000 N Salbe darf während der Stillzeit nicht im Bereich der Brust angewendet werden.

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

Venalitan 150 000 N Salbe hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

**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   |
| 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/μl oder ein schneller Abfall der Thrombozytenzahl auf < 50 % des Ausgangswertes, mit arteriellen oder venösen Thrombosen oder Embolien) ist bei topischer Heparin-Anwendung auf der Haut bisher nicht berichtet worden. Da aber eine Penetration durch die gesunde Haut beschrieben wurde, kann dieses Risiko nicht ausgeschlossen werden. Eine erhöhte Aufmerksamkeit ist daher angezeigt (s. 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 sind sehr selten. Jedoch können sehr selten allergische Reaktionen wie Rötung der Haut und Juckreiz auftreten, die nach Absetzen des Präparates in der Regel rasch verschwinden.

Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol sind ebenfalls allergische Reaktionen an der Haut möglich.

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.

**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 über das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: <http://www.bfarm.de>  
anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Es wurden bisher keine Fälle von Überdosierung berichtet.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Heparine und Heparinoide zur topischen Anwendung

ATC-Code: C05BA03

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Heparin bildet aufgrund seiner stark anionischen Ladung mit kationischen Eiweißkörpern einen Komplex. Dies gilt insbesondere für Antithrombin III (ATIII), ein  $\alpha_2$ -Globulin, dessen Inhibitor-Reaktionsgeschwindigkeit dadurch um ein Vielfaches erhöht wird. Somit besitzt Heparin eine Katalysatorfunktion, indem es entsprechend der Affinität von ATIII zu den einzelnen Enzymen in der Gerinnungskaskade die Serinproteasen hemmt. Damit werden nicht nur Thrombin (IIa), sondern auch die aktivierten Faktoren IXa, Xa, XIIa 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 groß-molekulare Chylomikronen im Plasma solubilisiert werden.

Heparin ist an allergischen und anaphylaktischen Reaktionen beteiligt. In den Mastzellen besteht zwischen Histamin, Heparin und einem Cofaktor eine saltartige 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 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.

## 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. Applikation 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 genotoxische 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**

Sorbinsäure (Ph. Eur.) E200  
alpha-Cetylstearyl-omega-hydroxypoly(oxyethylen)-6  
alpha-Cetylstearyl-omega-hydroxypoly(oxyethylen)-25  
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)  
Glycerol  
mittelkettige Triglyceride  
Isopropylmyristat  
Natriumhydroxid  
Crematest PH 0/065803 (Symrise) enthält u. a. Bergamottöl  
gereinigtes Wasser

**6.2 Inkompatibilitäten**

Keine bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Nach Anbruch sollte Venalitan 150 000 N Salbe nicht länger als 6 Monate angewendet werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Behältnis:  
Aluminiumtube mit HDPE-Schraubkappe

Packungsgrößen:  
100 g Salbe, unverkäufliches Muster mit  
40 g Salbe

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1  
61352 Bad Homburg

Telefon (06172) 888-01  
Telefax (06172) 888-27 40  
E-Mail: [medinfo@medapharma.de](mailto:medinfo@medapharma.de)

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

6543114.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

13. Juni 1997/26. März 2014

**10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt