

**Liebe Patientin, lieber Patient!**  
**Bitte lesen Sie folgende Gebrauchsinformation aufmerksam, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen. Wenden Sie sich bei Fragen bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.**

## Gebrauchsinformation

# Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS

Injektionslösung zur subkutanen Anwendung

Wirkstoff: Heparin-Natrium 7500 I. E./0,3 ml

### Zusammensetzung

*Arzneilich wirksamer Bestandteil:*

1 Fertigspritze zu 0,3 ml Injektionslösung enthält 7500 I. E. Heparin-Natrium (aus Schweinedarm-Mucosa).

*Sonstige Bestandteile:*

Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid.

### Darreichungsform und Inhalt

Originalpackung mit 10 Fertigspritzen zu 0,3 ml Injektionslösung

Originalpackung mit 25 Fertigspritzen zu 0,3 ml Injektionslösung

### Stoff- oder Indikationsgruppe

Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung (Antikoagulans)

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

*Pharmazeutischer Unternehmer:*

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm

Telefon: (07 31) 4 02 02, Telefax: (07 31) 4 02 73 30

*Hersteller:*

Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Str. 3, 89143 Blaubeuren

Telefon: (0 73 44) 1 40, Telefax: (0 73 44) 14 16 20

### Anwendungsgebiete

- Vorbeugung von thromboembolischen Erkrankungen
- im Rahmen der Behandlung von venösen und arteriellen thromboembolischen Erkrankungen (einschließlich der Frühbehandlung des Herzinfarktes sowie der instabilen Angina pectoris)

### Gegenanzeigen

**Wann darf Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS nicht angewendet werden?**

Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Heparin oder gegen andere Bestandteile dieses Arzneimittels
- Erkrankungen, die mit einer erhöhten Blutungsneigung einhergehen, z. B.
  - hämorrhagische Diathese
  - Mangel an Gerinnungsfaktoren (Ausnahme: Verbrauchskoagulopathie in der hyperkoagulatorischen Phase)
  - schwere Leber-, Nieren- oder Bauchspeicheldrüsenerkrankungen
  - schwere Thrombozytopenie (ausgeprägte Verminderung der Blutplättchenzahl)
- Erkrankungen, bei denen der Verdacht einer Schädigung des Gefäßsystems besteht, z. B.:
  - Geschwüre im Magen- und/oder Darmbereich
  - Bluthochdruck (größer 105 mmHg diastolisch)
  - Hirnblutung
  - Verletzungen oder chirurgische Eingriffe am Zentralnervensystem
  - Augenoperationen
  - Retinopathien (schwere Netzhautleiden), Glaskörperblutungen
  - Hirnarterienaneurysma
  - subakute bakterielle Endokarditis (Entzündung der Herzinnenhaut)
- drohender Fehlgeburt (Abortus imminens)
- Spinalanästhesie, Periduralanästhesie, Lumbalpunktion bei gleichzeitiger Anwendung von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS in höheren Dosen als 15 000 I. E. pro Tag als subkutane Gabe (siehe unter „Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise“)
- akutem oder aus der Vorgeschichte bekanntem allergischem Abfall der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie Typ II) durch Heparin.

**Wann darf Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS erst nach Rücksprache mit dem Arzt angewendet werden?**

**Im Folgenden wird beschrieben, wann Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden darf. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.**

Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS sollte nicht angewendet werden bei

- Verdacht auf eine bösartige Erkrankung (Malignom) mit Blutungsneigung
- Nieren- und Harnleitersteinen
- chronischem Alkoholismus

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich

- während der Schwangerschaft, insbesondere bei längerer Anwendung
- bei älteren Patienten, insbesondere bei Frauen
- bei gleichzeitiger Behandlung mit Fibrinolytika (Fibringerinnung auflösende Arzneimittel) oder oralen Antikoagulantien (blutgerinnungshemmende Arzneimittel), mit Thrombozytenaggregationshemmern (wie z. B. Acetylsalicylsäure, Ticlopidin, Clopidogrel) und/oder Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorantagonisten
- bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Serum-Kalium-Spiegel erhöhen. Die Serum-Kalium-Spiegel sollten bei Risikopatienten (Patienten mit erhöhtem Risiko für erhöhte Serum-Kalium-Spiegel wie Diabetes mellitus, Einschränkung der Nierenfunktion oder Einnahme von Arzneimitteln, die den Serum-Kalium-Spiegel erhöhen) kontrolliert werden.

Empfangnisverhütende Maßnahmen sollten vorsorglich bei allen Frauen im gebärfähigen Alter erwogen werden, die auf Heparin-gabe angewiesen sind (siehe nachfolgender Absatz).

### Was muss in Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?

Heparin ist nicht plazentagängig und tritt nicht in die Muttermilch über. Es gibt bisher keine Berichte darüber, dass die Anwendung von Heparin in der Schwangerschaft zu Missbildungen führt. Über ein erhöhtes Risiko von Aborten und Totgeburten wird berichtet. Behandlungs- oder krankheitsbedingte Komplikationen bei Schwangeren sind nicht auszuschließen.

Unter der Geburt ist die epidurale Anästhesie bei Schwangeren, die mit Antikoagulantien behandelt werden, absolut kontraindiziert.

### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

#### Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Regelmäßige Kontrollen der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) sowie der Thrombozytenwerte sind bei der Therapie mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS erforderlich.

Kontrollen der Thrombozytenzahlen sollen

- vor Beginn der Heparin-gabe
- am 1. Tag nach Beginn der Heparin-gabe und
- anschließend während der ersten 3 Wochen regelmäßig alle 3-4 Tage erfolgen.

Darüber hinaus wird eine Kontrolle der Thrombozytenzahl am Ende der Heparin-gabe empfohlen.

Bei Säuglingen, Kindern und Patienten mit Nieren- und/oder Leberinsuffizienz ist eine sorgfältige Überwachung und Kontrolle der Gerinnungswerte erforderlich; dies gilt auch für die Thromboembolieprophylaxe („low-dose“-Behandlung).

Patienten unter Therapie mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS (über 22 500 I. E./Tag) sollten keiner Verletzungsgefahr ausgesetzt werden.

Während der Behandlung mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS sind i.m.-Injektionen wegen der Gefahr von Hämatomen (Blutergüssen) zu vermeiden.

Für unfractionierte wie auch für fractionierte, niedermolekulare Heparine wurde, insbesondere bei intravenöser Applikation bzw. bei Applikation höherer Dosen als zur „low-dose“-Thromboembolieprophylaxe empfohlen (über 15 000 I. E. unfractioniertes Heparin pro Tag s.c. hinaus), im zeitlichen Zusammenhang mit einer Spinal- oder Periduralanästhesie in Einzelfällen über das Auftreten von spinalen und periduralen Hämatomen berichtet. Diese können zu neurologischen Komplikationen unterschiedlicher Ausprägung bis hin zu langdauernder oder permanenter Paralyse führen. Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS soll deshalb bei geplanten oder bereits durchgeführten rückenmarknahen Anästhesieverfahren erst nach eingehender individueller Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden und ausschließlich in der zur Thromboseprophylaxe empfohlenen Dosierung (max. 15 000 I. E. unfractioniertes Heparin pro Tag s.c.) eingesetzt werden.

Entsprechend einer Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin soll zur Sicherheit ein punktionsfreies Intervall von 4 Stunden zwischen letzter Gabe von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS in prophylaktischer Dosierung („low-dose“) und der Neuanlage bzw. dem Entfernen eines Spinal-/Periduralkatheters eingehalten werden. Danach soll eine erneute Gabe von niedrig dosiertem Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS frühestens nach 1 Stunde erfolgen.

Die Patienten sind nach Anwendung eines rückenmarknahen Anästhesieverfahrens sorgfältig neurologisch zu überwachen, wobei insbesondere auf persistierende sensorische oder motorische Ausfälle zu achten ist. Bei klinischem Verdacht auf ein rückenmarknahes Hämatom sind unverzüglich geeignete diagnostische oder therapeutische Maßnahmen einzuleiten.

#### Hinweis zu labor diagnostischen Untersuchungen

Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS kann zahlreiche labor diagnostische Untersuchungen verfälschen, z. B. die Blutungsgeschwindigkeit, Erythrozyten-Resistenz und Komplementbindungsteste.

Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS kann die Prothrombinzeit beeinflussen; dies ist bei der Einstellung auf Cumarin-Derivate zu beachten. Unter Therapie mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS können Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen verfälscht werden (z. B. fälschlich hohe T<sub>3</sub>- und T<sub>4</sub>-Spiegelmessungen).

#### Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

**Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS oder werden selbst durch Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS in ihrer Wirkung beeinflusst? Was müssen Sie gegebenenfalls beachten, wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel anwenden?**

Substanzen, die die Blutgerinnung beeinflussen, können zu einer verstärkten Blutungsneigung führen (z. B. Acetylsalicylsäure, Ticlopidin, Clopidogrel, Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorantagonisten, Cumarin-Derivate, Fibrinolytika, Dipyridamol, Dextrane, hochdosierte Penicillintherapie).

Eine Wirkungsverstärkung von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS bei gleichzeitiger Gabe von nichtsteroidalen entzündungshemmenden Medikamenten (Antiphlogistika z. B. Phenylbutazon, Indometacin, Sulfinpyrazon) ist möglich.

Bei gleichzeitiger Anwendung von basischen Arzneimitteln wie z. B. trizyklischen Psychopharmaka, Antihistaminika und Chinin kann es durch Salzbildung mit Heparin zu einem gegenseitigen Wirkungsverlust kommen.

Unter intravenöser Glyceroltrinitrat-Infusion kann es zu einer Wirkungsabschwächung von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS kommen. Nach Absetzen von Glyceroltrinitrat kann es zu einem sprunghaften Anstieg der aPTT kommen. Engmaschige Kontrollen der aPTT und eine Dosisanpassung von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS sind bei gleichzeitiger Infusion von Glyceroltrinitrat notwendig.

Durch Verdrängung aus der Plasma-Eiweißbindung kann eine Wirkungsverstärkung, z. B. von Propranolol, auftreten.

Arzneimittel, die den Serum-Kalium-Spiegel erhöhen, dürfen nur unter besonders sorgfältiger medizinischer Überwachung gleichzeitig mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS angewendet werden.

Zusätzlich zeigt Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS zahlreiche Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, deren klinische Bedeutung unterschiedlich beurteilt wird.

#### Hinweis:

Wegen der Gefahr physikalisch-chemischer Inkompatibilitäten (Unverträglichkeiten) darf Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze aufgezogen oder in einer Infusion verabreicht werden.

**Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können!**

#### Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

**Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS sonst nicht richtig wirken kann.**

Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS muss individuell dosiert werden!

#### Hinweis:

Für die hochdosierte Anwendung von Heparin stehen auch Darreichungsformen mit höherer Dosierung zur Verfügung. Die Dosierung ist abhängig von den Gerinnungswerten, Art und Verlauf der Erkrankung, Ansprechen des Patienten, Nebenwirkungen, Gewicht und Alter des Patienten. Zu berücksichtigen sind die unterschiedliche Heparinempfindlichkeit und eine mögliche Änderung der Heparintoleranz (des Ansprechens auf Heparin) im Therapieverlauf.

**Wie viel von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS und wie oft sollte Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS angewendet werden?**

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

- Thromboembolieprophylaxe („low-dose“-Behandlung)

Zur Thromboembolieprophylaxe empfiehlt sich die subkutane Injektion.

Die Fertigspritze Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS enthält 7500 I. E. Heparin und ist daher nur für die subkutane Gabe dieser Einzeldosis geeignet.

#### Allgemeine Dosierungsempfehlung für die Thromboembolieprophylaxe:

- prä- und postoperative Thromboembolieprophylaxe  
Präoperativ 5000-7500 I. E. Heparin-Natrium subkutan ca. 2 Stunden vor der Operation.  
Postoperativ in Abhängigkeit vom Thromboserisiko in der Regel 5000 I. E. subkutan alle 8-12 Stunden oder 7500 I. E. subkutan alle 12 Stunden bis zur Mobilisierung des Patienten oder bis zur ausreichenden Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten (Arzneistoffe zur Hemmung der Blutgerinnung).  
Labor diagnostische Kontrollen (Gerinnungswerte) zur Dosisanpassung können in Einzelfällen erforderlich sein.
- Prophylaxe in der nicht-operativen Medizin  
(z. B. bei längerer Bettlägerigkeit, erhöhter Thromboseneigung der Patienten, Erkrankungen mit erhöhtem Thromboserisiko).  
In Abhängigkeit vom Thromboserisiko im Allgemeinen 5000 I. E. subkutan alle 8-12 Stunden oder 7500 I. E. subkutan alle 12 Stunden.  
Die Dosierung muss dem Thromboserisiko und dem Aktivitätsgrad des Gerinnungssystems angepasst werden und lässt sich durch Gerinnungskontrollen festlegen.

- Im Rahmen der Therapie von venösen und arteriellen thromboembolischen Erkrankungen

Bei bestehenden Gerinnseln in Blutgefäßen empfiehlt sich die kontinuierliche intravenöse Verabreichung.

Dosierung für Erwachsene:

Im Allgemeinen einleitend 5000 I. E. Heparin-Natrium als Bolus intravenös, gefolgt von einer fortlaufenden Infusion mit 1000 I. E. Heparin-Natrium/Stunde mittels Perfusor.

Dosierung im Kindesalter:

Am Anfang 50 I. E. Heparin-Natrium pro kg Körpergewicht, anschließend 20 I. E. Heparin-Natrium pro kg Körpergewicht pro Stunde.

Ist eine intravenöse Dauerinfusion nicht möglich, kann alternativ auf eine subkutane Therapie (verteilt auf 2-3 Einzeldosen) unter engmaschiger Therapiekontrolle ausgewichen werden (z. B. 10 000-12 500 I. E. Heparin-Natrium alle 12 Stunden).

Eine engmaschige Therapiekontrolle unter Bestimmung der Gerinnungswerte ist in jedem Fall unbedingt erforderlich. Therapieüberwachung und Dosisanpassung erfolgen im Allgemeinen anhand der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT), die in der Regel um das 1,5-2,5-fache der Norm erhöht werden sollte.

Empfohlen werden Kontrollen der aPTT bei kontinuierlicher intravenöser Heparin-gabe 1-2 Stunden, 6 Stunden, 12 Stunden und 24 Stunden nach Therapiebeginn und bei subkutaner Applikation 6 Stunden nach Verabreichung der 2. Dosis.

- Behandlung von venösen Thromboembolien

Einleitend sollten 5000 I.E. Heparin-Natrium intravenös als Bolus appliziert werden, gefolgt von einer intravenösen Infusion von in der Regel 1000 I.E. Heparin-Natrium pro Stunde. Die Dosierung sollte entsprechend der aPTT-Werte adjustiert werden, wobei eine Verlängerung der aPTT auf das 1,5-2,5-fache des Ausgangswertes erreicht werden sollte (möglichst innerhalb der ersten 24 Stunden).

Die Behandlung sollte über mindestens 4 Tage erfolgen bzw. sollte so lange fortgesetzt werden, bis eine ausreichende orale Antikoagulation erreicht worden ist.

- Im Rahmen der Behandlung der instabilen Angina pectoris oder des Non Q-Wave Myocardinfarkts

Im Allgemeinen 5000 I.E. Heparin-Natrium intravenös als Bolus, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion mit 1000 I.E pro Stunde. Die Dosis richtet sich nach der aPTT, die auf das 1,5-2-fache des Normalwertes verlängert sein sollte.

Heparin sollte über mindestens 48 Stunden gegeben werden.

- als Begleittherapie bei Thrombolysen mit fibrin-spezifischen Thrombolytika (z. B. r-tPA) zur Behandlung des akuten Myocardinfarkts:

Initial 5000 I.E. Heparin-Natrium intravenös als Bolus, gefolgt von einer intravenösen Infusion von 1000 I.E pro Stunde.

Die Infusion sollte gemäß den aPTT-Werten auf eine Verlängerung des Ausgangswertes um das 1,5-2,5-fache eingestellt werden.

Heparin sollte über 48 Stunden gegeben werden.

Bei Thrombolysen mit nicht fibrin-spezifischen Thrombolytika (z. B. Streptokinase) können auch subkutan 12 500 I.E. Heparin-Natrium alle 12 Stunden gegeben werden, beginnend 4 Stunden nach Thrombolysen.

Die genaue Dosierung der Heparin-Begleittherapie richtet sich nach der Art des Thrombolytikums und ist entsprechend den Angaben zu den einzelnen Thrombolytika vorzunehmen. Auf eine genaue Kontrolle des Gerinnungsstatus ist in jedem Fall zu achten.

Hinweis:

Zur Bestimmung der Gerinnungswerte muss das Blut sofort abzentrifugiert werden.

#### **Wie sollte Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS angewendet werden?**

Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen.

#### **Anwendung von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS**

Schutzkappe von der Fertigspritze parallel zur Spritzenachse entfernen.

Luftblase nicht entfernen (sie sorgt für eine vollständige Entleerung der Fertigspritze).



#### *Subkutane Injektion:*

Der Einstich soll mit einer feinen Injektionsnadel senkrecht zur Körperachse in eine abgehobene Bauchfalte oder an der Vorderseite des Oberschenkels erfolgen. Die Injektion muß streng subkutan vorgenommen werden. Ein an der Injektionsnadel haftender Tropfen muß vor der Injektion entfernt werden, da ein Einbringen von *Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS* in den Stichkanal zu einem oberflächlichen Bluterguss bzw. in seltenen Fällen zu einer örtlichen Überempfindlichkeitsreaktion (lokale allergische Reizung) führen kann.

Hinweis:

Während der Behandlung mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS sind intramuskuläre Injektionen wegen der Gefahr von Blutergüssen (Hämatomen) zu vermeiden.

#### **Wie lange sollte Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS angewendet werden?**

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

#### **Überdosierung und andere Anwendungsfehler**

**Was ist zu tun, wenn Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS in zu großen Mengen angewendet wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?**

Symptome einer Überdosierung

Blutungen zumeist aus Haut und Schleimhäuten, aus Wunden, dem Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt (z. B. Nasenbluten, Blut im Urin, Teerstuhl, Blutergüsse, flohstichartige Blutungen unter der Haut). Blutdruckabfall, Abfall des Hämatokrits oder andere Symptome können Zeichen einer verborgenen Blutung sein.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Beim Auftreten von Blutungen oder Symptomen einer verborgenen Blutung muss sofort ein Arzt aufgesucht werden!

Bei leichten Blutungen kann die Dosis von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS reduziert werden. Bei mäßigen, nicht lebensbedrohlichen Blutungen sollte die Therapie mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS unterbrochen werden. Bei ersten, lebensbedrohlichen Blutungen sind, wenn andere Blutungsursachen (z. B. Verbrauchskoagulopathie, Faktorenmangel) ausgeschlossen wurden, intensivmedizinische Maßnahmen und die Gabe von Protamin erforderlich.

Protamin soll nur bei lebensbedrohlichen Blutungen verabreicht werden, da bei vollständiger Neutralisierung des Heparins Thrombosegefahr besteht. Daneben muss unter intensivmedizinischen Bedingungen eine Überwachung und ggf. Korrektur der vitalen Parameter, Blutr transfusionen, Volumenersatz und ggf. Kreislauftherapie mit Katecholaminen erfolgen.

Das Antidot Protamin ist ein argininreiches Protein, das üblicherweise als Chlorid oder Sulfat verwendet wird. Als Regel gilt, dass 1 mg Protamin die Wirkung von ca. 100 I. E. Heparin neutralisiert. Für die Therapie muss die Halbwertszeit des Heparins und die Applikationsart berücksichtigt werden, d. h. 90 min nach intravenöser Applikation von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS sollen nur 50 % der errechneten Protamin-Menge gegeben werden, 3 Std. nach der intravenösen Verabreichung nur 25 %. Bei Übertitrierung kann Protamin die Fibrinolyse aktivieren und dann selbst eine verstärkte Blutungsbereitschaft verursachen. Bei zu rascher i.v.-Injektion des Protamins kann es zu Blutdruckabfall, Bradykardie, Dyspnoe und unangenehmen Sensationen kommen. Protamin wird rascher aus dem Blut eliminiert als Heparin. Die Wirkung der Neutralisierung muss durch Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) oder Thrombinzeit überprüft werden. Heparin ist nicht dialysierbar.

#### **Nebenwirkungen**

#### **Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS auftreten?**

In Abhängigkeit von der Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS Dosierung muss mit einem vermehrten Auftreten von Blutungen, insbesondere aus Haut, Schleimhäuten, Wunden, im Bereich des Magen-Darm-Traktes, der ableitenden Harnwege und des Genitaltraktes gerechnet werden.

Gelegentlich tritt zu Beginn der Behandlung mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS eine leichte vorübergehende Verminderung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie Typ I) mit Werten zwischen 100 000 und 150 000/µl auf (verursacht durch eine vorübergehende Aktivierung der Blutplättchen). Komplikationen kommen im Allgemeinen nicht vor. Die Behandlung kann daher fortgeführt werden.

Selten wird ein allergisch bedingter schneller Abfall der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie Typ II) mit Werten deutlich unter 100 000/µl oder auf weniger als 50 % des Ausgangswertes beobachtet. Bei Patienten ohne vorbestehende Überempfindlichkeit gegen Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS beginnt der Abfall der Zahl der Blutplättchen in der Regel 6-14 Tage nach Behandlungsbeginn. Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS tritt dieser Abfall unter Umständen innerhalb von Stunden auf.

Diese schwere Form der Verminderung der Blutplättchenzahl kann verbunden sein mit Blutpfropfbildung (arteriellen und venösen Thrombosen/Thromboembolien), Gerinnungssteigerung (Verbrauchskoagulopathie), zum Teil Absterben von Hautgewebe (Hautnekrosen) an der Injektionsstelle, flohstichartigen Blutungen (Petechien) und Teerstuhl (Meläna). Dabei kann die blutgerinnungshemmende Wirkung des Heparins vermindert sein (Heparin-Toleranz). Bei Patienten, bei denen die genannten allergischen Reaktionen auftreten, muss Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS sofort abgesetzt werden. Bei ihnen darf auch in Zukunft kein heparinhaltiges Arzneimittel mehr angewendet werden. Wegen der genannten gelegentlich auftretenden ungünstigen Wirkung von Heparin auf die Thrombozyten muss deren Zahl, insbesondere zu Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel, engmaschig kontrolliert werden.

Häufig wird ein Anstieg der Serum-Transaminasen (GOT, GPT), der Gamma-GT sowie der LDH und der Lipase beobachtet, der zumeist nach Absetzen der Behandlung mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS reversibel und klinisch nicht bedeutsam ist. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS sowie anaphylaktische Reaktionen (heftige allergische Reaktionen) sind selten. In Einzelfällen wurde das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks beschrieben.

Dies ist besonders bei Patienten zu beachten, die früher bereits heparinhaltige Arzneimittel erhalten haben. Allergische Reaktionen beinhalten Symptome wie Übelkeit, Kopfschmerzen, Temperaturanstieg, Gliederschmerzen, Nesselsucht (Urtikaria), Erbrechen, Juckreiz, Atemnot (Dyspnoe), Verkrampfung der oberen Luftwege (Bronchospasmen) und Blutdruckabfall.

Nach längerer Anwendung (Monate) kann sich, vor allem bei Verwendung höherer Dosierungen und insbesondere bei dazu veranlagten Patienten, eine vermehrte Knochenbrüchigkeit (Osteoporose) entwickeln.

Selten kann ein zumindest vorübergehender Haarausfall (Alopezie) auftreten. Nach Absetzen der Behandlung mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS tritt der Haarwuchs meistens spontan in absehbarer Zeit wieder ein.

In sehr seltenen Fällen kann Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS eine Unterfunktion der Nebennierenrinde (Hypoadrenosteronismus) verbunden mit einer Erhöhung der Kaliumwerte (Hyperkaliämie) und Übersäuerung des Blutes (metabolische Azidose) besonders bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion und Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) verursachen. In Einzelfällen wurde über das Auftreten einer schmerzhaften Erektion des Gliedes (Priapismus) und Gefäßkrämpfen (Vasospasmen) berichtet.

Lokale Gewebsreaktionen (Verhärtungen, Rötungen, Verfärbungen und kleinere Blutergüsse) an der Injektionsstelle werden gelegentlich beobachtet.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

#### **Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?**

Beim Auftreten von Blutungen, von Symptomen einer verborgenen Blutung (wie z. B. Blutdruckabfall) oder von Überempfindlichkeitsreaktionen müssen Sie sofort einen Arzt aufsuchen!

Bei leichten Blutungen kann die Dosis von Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS reduziert werden. Bei mäßigen, nicht lebensbedrohlichen Blutungen sollte die Therapie mit Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS unterbrochen werden. Bei ersten, lebensbedrohlichen Blutungen sind intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich (siehe unter „Therapiemaßnahmen bei Überdosierung“).

#### **Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit des Arzneimittels**

Das Verfallsdatum dieses Arzneimittels ist auf der Faltschachtel und den Fertigspritzen aufgedruckt. Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht mehr nach diesem Datum!

Die Injektionslösung kann sich nach längerer Lagerung dunkler färben, die therapeutische Wirkung wird dadurch nicht beeinträchtigt.

#### **Stand der Information**

September 2000

Achten Sie stets darauf, Heparin-Natrium-7500-ratiopharm® FS so aufzubewahren, dass dieses Arzneimittel für Kinder nicht zu erreichen ist!