

Samenvatting van Productkenmerken

HEPARINE INJVLST 100IE/ml ampul 10ml A+

(HPK-nummer: 02405806 en ZI-nummer: 15995747)

HEPARINE INJVLST 5000IE/ml ampul 1ml A+

(HPK-nummer: 02927357 en ZI-nummer: 16982762)

HEPARINE INFVLST 500IE/ml flacon 50ml A+

(HPK-nummer: 02405822 en ZI-nummer: 16067320)

HEPARINE NATRIUM 500.000IE/1000ml

(HPK-nummer: 02651580 en ZI-nummer: 16332695)

Versie 2.1

1. Naam van het geneesmiddel

HEPARINE INJVLST 100IE/ml ampul 10ml A+

HEPARINE INJVLST 5000IE/ml ampul 1ml A+

HEPARINE INFVLST 500IE/ml flacon 50ml A+

HEPARINE NATRIUM 500.000IE/1000ml

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

HEPARINE INJVLST 100IE/ml ampul 10ml A+ bevat per 1 ml 100 IE aan heparine natrium. De concentratie van de oplossing is 100 IE/ml met een totale dosis van 1000 IE heparine natrium per 10 ml.

HEPARINE INFVLST 500IE/ml flacon 50ml A+ bevat per 1 ml 500 IE aan heparine natrium. De concentratie van de oplossing is 500 IE/ml met een totale dosis van 25000 IE heparine natrium per 50 ml.

HEPARINE INJVLST 5000IE/ml ampul 1ml A+ bevat per 1 ml 5000 IE aan heparine natrium. De concentratie van de oplossing is 5000 IE/ml met een totale dosis van 5000 IE heparine natrium per 1 ml.

HEPARINE NATRIUM 500.000IE/1000ml bevat per 1 ml 500 IE aan heparine natrium. De concentratie van de oplossing is 500 IE/ml met een totale dosis van 500.000 IE heparine natrium per 1000 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie/injectie. Heldere, kleurloze oplossing met een pH van 5,5 – 8,0.

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Heparine is geïndiceerd voor het openhouden van een intraveneuze toegangspoort (porta-cath's), voor de behandeling van trombo-embolische aandoeningen (diepe veneuze trombose en longembolie) en bij acute arteriële trombose (myocard infarct) en acute veneuze trombo-embolie (diepe veneuze trombose) in de ambulance.

Heparine is daarnaast geregistreerd als profylaxe van:

- trombose bij extracorporale circulatie, zoals tijdens hemodialyse en hemofiltratie
- trombo-embolische aandoeningen bij een operatie
- murale trombose van het linker ventrikel na voorafgaand myocardinfarct.

Heparine is ook geregistreerd bij acuut myocardinfarct met ST-elevatie (STEMI) bij patiënten die trombolitica krijgen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor het openhouden van een intraveneuze toegangspoort (porta-cath's) wordt een oplossing van 10-100 IE/ml lokaal in het systeem gespoten. Veelal wordt er maximaal 1 ml per keer gebruikt.

De dosering heparine bij de behandeling van trombo-embolische aandoeningen (diepe veneuze trombose en longembolie) is 5000 IE als injectie gevolgd door continue infusie van 20.000-40.0000 IE per 24 uur.

De dosering heparine bij acute arteriële trombose (myocard infarct) en acute veneuze trombo-embolie (diepe veneuze trombose) is 5000 IE als intraveneuze injectie.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Ook overgevoeligheid voor LMWH's danaparöide of fondaparinux is een contra-indicatie.

Andere contra-indicaties zijn:

- Actuele of doorgemaakte immuun-gemedieerde heparine-geïnduceerde trombocytopenie
- Actieve ernstige hemorragie, gedefinieerd als hemorragie, die voldoet aan één van de volgende criteria:
 - fatale bloeding
 - treedt op in een kritieke locatie of orgaan (bijvoorbeeld intracraniaal, intraspinaal, intra-oculair, retroperitoneaal, in niet-geopereerd gewricht of pericardiaal, intra-uterien of intramusculair met compartiment syndroom)
 - klinische bloeding leidend tot een daling in hemoglobinewaarden van 20 g/l (1,24 mmol/l) of meer
 - klinische bloeding leidend tot transfusie van 2 of meer eenheden met volbloed of rode bloedcellen
 - bloeding in operatiegebied leidend tot heroperatie, een ongebruikelijke medische interventie of procedure ter verlichting.
- Predisponerende condities voor een ernstige hemorragie, zoals (maar niet beperkt tot) ongecontroleerde ernstige hypertensie, ernstige leverinsufficiëntie, intracraniale bloedingen of verwondingen, operaties aan het centrale zenuwstelsel, ogen of oren, retinopathie veroorzaakt door hypertensie of diabetes en abortus imminens bij vrouwen.
- Septische endocarditis.
- Neuraxisblokkade (lumbale punctie, regionale of spinale anesthesie)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorg bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden wanneer heparine wordt toegediend aan patiënten met een verhoogd bloedingsrisico. Ook wanneer patiënten een ulcera in het maagdarmkanaal in de anamnese hebben is extra voorzichtigheid geboden vanwege de verhoogde kans op maagdarmbloedingen.

Heparine dient niet gelijktijdig met neuraxisblokkade toegediend te worden vanwege het risico op epiduraal of spinaal hematoom wat resulteert in langdurige of permanente verlamming. De volgende aanwijzingen dienen daarom in acht genomen te worden:

- Bij heparine in therapeutische dosering (continu intraveneus) wordt neuraxisblokkade ontraden, of moet heparine pre-operatief worden gestaakt ten minste 4 uur voorafgaand aan een neuraxisblokkade.
- Peroperatieve intraveneuze toediening (max. 100 IE heparine /kg lichaamsgewicht) is veilig indien dit plaatsvindt ten minste 1 uur na het verrichten van een spinale of epidurale punctie. De neuraxiskatheter wordt verwijderd 4 uur na de laatste dosis peroperatief toegediende heparine. Postoperatief wordt de heparinepomp hervat niet eerder dan 24 uur na het verwijderen van de katheter.
- Bij heparine in een profylactische dosering (preoperatief subcutaan 5000 IE) dient preoperatief heparine te worden gestaakt 4 uur voorafgaand aan een neuraxisblokkade. Postoperatief wordt de eerstvolgende gift (subcutaan 5000 IE) 1 uur na de neuraxisblokkade toegediend.
- heparine in therapeutische dosering (meer dan 15.000 IE/dag) dient ten minste 4-6 uur (intraveneus) of 8-12 uur (subcutaan) te worden gestaakt voorafgaand aan plaatsing of verwijdering van een epidurale of spinale katheter, en mag de volgende dosis pas worden toegediend ten minste 1 uur na de procedure of totdat de chirurgische procedure is voltooid.

Heparine mag niet intramusculair toegediend worden vanwege het risico op een hematoom. Gelijktijdige intramusculaire injecties dienen vermeden te worden vanwege het risico op een hematoom.

Vanwege het risico op immuun-gemedieerde heparine-geïnduceerde trombocytopenie (type II) dient het aantal trombocyten bepaald te worden voor de start van de behandeling met Heparine en vervolgens elke 2-3 dagen (te beginnen op dag 4) tot dag 14 (of totdat het gebruik van Heparine is gestopt). Behandeling met Heparine dient te worden gestaakt bij patiënten die immuun-gemedieerde heparine-geïnduceerde trombocytopenie (type II) ontwikkelen. Bij patiënten met een klinisch significante trombocytopenie die Heparine toegediend krijgen, dient een *in vitro* aggregatietest in aanwezigheid van Heparine te worden uitgevoerd voordat een behandeling wordt ingesteld. Een positieve test is een contra-indicatie voor Heparine. De trombocytenwaarden normaliseren gewoonlijk binnen 2 tot 4 weken na staken van de behandeling.

Heparine kan de secretie van aldosteron door de bijnier onderdrukken, wat kan leiden tot hyperkaliëmie. Risicofactoren zijn diabetes mellitus, chronische nierinsufficiëntie, voorafbestaande metabole acidose, een verhoogd plasmakaliumgehalte voorafgaand aan de behandeling, gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de kaliumspiegel kunnen verhogen en langdurig gebruik van heparine. Bij risicopatiënten moet men het kaliumgehalte meten voordat de behandeling met heparine start en daarna moet het kaliumgehalte regelmatig gecontroleerd worden. Heparine-gerelateerde hyperkaliëmie is meestal reversibel na staken van de behandeling.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

De anticoagulerende werking van heparine wordt versterkt door andere antitrombotica.

Het gebruik van intraveneus nitroglycerine kan de anti-coagulerende werking van heparine verminderen. Isosorbidedinitraat kan eveneens deze interactie veroorzaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Heparine passeert de placenta niet en leidt niet tot een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. Heparine kan veilig gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Het wordt aangeraden om zo mogelijk heparine 24 uur voor de bevalling te staken of om te zetten naar een profylactische dosering in verband met een verhoogd risico op bloedingen bij de moeder.

Borstvoeding

Heparine is een groot molecuul en gaat door niet of nauwelijks over in de moedermelk. Wanneer heparine toch in de moedermelk terecht zou komen zijn effect bij de zuigeling niet waarschijnlijk omdat heparine in het maagdarmlkanaal wordt geïnactiveerd. Heparine kan daarom veilig gebruikt worden tijdens de borstvoedingsperiode.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Heparine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen van heparine zijn (1-10% van de patiënten): bloedingen, blauwe plekken, erytheem en stijging van de transaminasewaarden.

Minder vaak voorkomende bijwerkingen zijn (bij >1% van de patiënten): trombocytopenie, waaronder HIT type I en HIT type II, allergische reacties en anafylaxie, hyperkaliëmie, huiduitslag, jeuk, urticaria, huidnecrose, alopecia, osteoporose (na langdurig gebruik), priapisme, reacties op de injectieplaats en verlengde APTT buiten de therapeutische waarden.

Er worden zelden epidurale of spinale hematomen gezien bij anesthesie.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Hemorragie is de belangrijkste complicatie bij een overdosering heparine.

Behandeling

Indien de bloeding niet ernstig is, volstaat het de behandeling stop te zetten, aangezien heparine snel geëlimineerd wordt. Wanneer er sprake is van een ernstige bloeding kan het noodzakelijk zijn protamine als antidotum toe te dienen.

Voor meer informatie over symptomen en behandeling raadpleeg: toxicologie.org of vergiftigingen.info.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Heparine is een negatief geladen polysaccharide dat de stolling blokkeert. De blokkering van de stolling wordt bereikt door de activering van antitrombine III waardoor uiteindelijk stollingsfactoren, waaronder trombine en factor Xa, geïnactiveerd worden. Daarnaast inhibeert heparine de omzetting van fibrinogeen naar fibrine.

Behalve een anticoagulerende werking heeft heparine een activerende werking op lipoproteïnelypase, waardoor de serumlipiden kunnen dalen. Heparine kan verder het aantal trombocyten verlagen. Tenslotte kan heparine de aldosteronsecretie remmen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Heparine wordt na subcutane toediening goed geresorbeerd.

Heparine is sterk geladen waardoor het nauwelijks biologische membranen passeert. Daarnaast heeft heparine een groot first-pass effect waardoor het niet geschikt is voor orale toediening.

Distributie:

Heparine bevindt zich na toediening in het bloed en passeert biologische membranen nauwelijks.

Biotransformatie

Het metabolisme van heparine is niet volledig opgehelderd. Waarschijnlijk wordt heparine eerst opgenomen in het reticulo-endotheliale systeem. Wanneer dit verzadigd is wordt het door de lever gemetaboliseerd via het enzym heparinase.

Eliminatie

De metabolieten van heparine worden in de urine uitgescheiden. Onveranderd heparine wordt slechts in kleine hoeveelheden met de urine uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd van heparine is 0,5-3 uur en neemt toe bij verhoging van de dosis (niet lineaire kinetiek).

6. Farmaceutische eigenschappen

6.1 Lijst van hulpstoffen

HEPARINE INJVLST 100IE/ml ampul 10ml A+

Kaliumdiwaterstoffosfaat, Dinatriumwaterstoffosfaat 12-water, Natriumchloride, Water voor injecties.

HEPARINE INJVLST 5000IE/ml ampul 1ml A+

Natriumchloride, Natriumhydroxide 4N, Water voor injecties.

HEPARINE INFVLST 500IE/ml flacon 50ml A+

Natriumchloride, Natriumhydroxide 4N, Water voor injecties.

HEPARINE NATRIUM 500.000IE/1000ml

Natriumchloride, Natriumhydroxide 4N, Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Heparine is onverenigbaar met alteplase, amiodaron, amfotericine B cholesteryl sulfaat complex, caspofungin, ciprofloxacin, cisatracurium, clarithromycine, diazepam, doxycycline, fenytoïne, filgrastim, isosorbidedinitraat, levofloxacin, tobramycine, amikacine, artracurium, benzylpenicilline, ciproxin, dobutamine, erythromycine, ethanol, flecainide, gentamicine, haloperidol, hydrocortison, hydromorfon, kanamycine, midazolam, pantozol, pentazocine, pethidine, polymyxine B, promethazine, propafenon, streptomycine, vancomycine

6.3 Houdbaarheid

HEPARINE INJVLST 100IE/ml ampul 10ml A+
3 jaar.

HEPARINE INJVLST 5000IE/ml ampul 1ml A+
3 jaar

HEPARINE INFVLST 500IE/ml flacon 50ml A+
3 jaar. Na optrekken in een spuit voor infusie 24 uur houdbaar.

HEPARINE NATRIUM 500.000IE/1000ml
2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur bewaren (15 – 25°C)

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

HEPARINE INJVLST 100IE/ml ampul 10ml A+
Glazen ampul van 10 ml, hydrolytische klasse 1. Iedere ampul bevat tenminste 10 ml vloeistof.

HEPARINE INJVLST 5000IE/ml ampul 1ml A+
Glazen ampul van 1 ml, hydrolytische klasse 1. Iedere ampul bevat tenminste 1 ml vloeistof.

HEPARINE INFVLST 500IE/ml flacon 50ml A+
Injectieflacon van polypropyleen met volume van 50 ml met br-butyl grijze infusstop en alu-rode Felskap. Iedere flacon bevat tenminste 50 ml vloeistof.

HEPARINE NATRIUM 500.000IE/1000ml
Infusie container van polypropyleen met volume van 1000 ml met br-butyl grijze infusstop en alu-rode Felskap. Iedere container bevat tenminste 1000 ml vloeistof.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossingen in de ampullen dienen onmiddellijk na opening van de ampul te worden gebruikt en is alleen bestemd voor éénmalig gebruik. Een eventueel restant dient te worden vernietigd.

Heparine 25000 IE/ml = 50 ml infusie vloeistof is geschikt om via een infuus in 24 uur toegediend te worden.

Heparine Na 500 IE/ml halffabrikaat 1000 ml kan gebruikt worden om meerdere spuiten mee uit te vullen en dient niet in eenmaal toegediend te worden aan één en dezelfde patiënten.

7. Fabrikant

A+ Apotheek, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht.
www.aplusapothek.nl

8. Datum van herziening van de tekst

17-04-2023 Wijziging: Product heparine 5000 IE = 1 ml toegevoegd aan de paragrafen 1.0, 2.0, 6.1, 6.3 en 6.5\\

28-05-2026. Wijzigingen: disclaimer opgenomen dat het product een doorgeleverde bereiding betreft. Tevens is de artikelnaam aangepast conform de naamgeving in de G-standaard en Heparine 5000 IE = 5 ml injectie vloeistof en product is uit assortiment.

Disclaimer

Dit product betreft een doorgeleverde bereiding; dat wil zeggen een niet geregistreerd geneesmiddel, waarvoor geen handelsvergunning is afgegeven door een competente autoriteit (CBG of EC).

Deze tekst is opgesteld door de A+ Apotheek. Hoewel bij het opstellen van de tekst uiterste zorgvuldigheid is betracht, is A+ Apotheek niet aansprakelijk voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit enige onjuistheid in deze tekst.