

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Heparinenatrium 25.000 IE = 48 ml, oplossing voor infusie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per flacon van 48 ml: 25.000 eenheden heparinenatrium (IE). De oplossing heeft een concentratie van 520,8 IE/ml heparinenatrium.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Heparinenatrium is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen bij:

- Diepe veneuze trombose en/of longembolie (VTE)
- Acuut myocardinfarct met ST-elevatie (STEMI)
- Non-acuut myocardinfarct met ST-elevatie (non-STEMI)
- Profylaxe van trombose bij extracorporale circulatie, zoals tijdens hemodialyse, hemofiltratie of openhartchirurgie

Heparinenatrium is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen vanaf 0 maanden tot 18 jaar bij:

- Behandeling van veneuze trombose
- Trombose profylaxe bij hartkatheterisatie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Intraveneuze toediening op geleide van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT), waarbij verlenging tot 1,5-2 x van de uitgangswaarde wenselijk is.

Volwassenen

Diep veneuze trombose en/of longembolie (VTE):

Intraveneus als infusie: 5000 IE als injectie, gevolgd door continue infusie 20.000-40.000 IE per 24 uur.

STEMI:

Intraveneus als infusie: bij patiënten die trombolytica krijgen of die geen andere vorm van reperfusetherapie krijgen volwassenen injectie 60 IE/kg lichaamsgewicht, max. 4000 IE, gevolgd door continue infusie van 12 IE/kg lichaamsgewicht per uur, max. 1000 IE per uur, gedurende 24-48 uur; bij patiënten die PCI ondergaan volwassenen 70-100 IE/kg lichaamsgewicht als injectie, of 50-70 IE/kg lichaamsgewicht als injectie bij combinatie met een GPIIb/IIIa-receptorantagonist.

non-STEMI:

Intraveneus als infusie: bij patiënten die PCI ondergaan volwassenen 70-100 IE/kg lichaamsgewicht als injectie, of 50-70 IE/kg lichaamsgewicht als injectie bij combinatie met een GPIIb/IIIa-receptorantagonist.

Extracorporale circulatie:

Intraveneus als infusie: bij dialyse: begin dosis 1250-3750 IE (afhankelijk van lichaamsgewicht), gevolgd door 1200 IE per uur; bij openhartchirurgie: 300 IE/kg lichaamsgewicht bij operaties korter dan 2 uur, 450 IE/kg lichaamsgewicht bij langer durende operaties.

Wijze van toediening

Continue infusie door middel van een spuitpomp.

Pediatrische patiënten

Behandeling veneuze trombose:

Intraveneus als infusie:

0 – 12 maanden: startdosering éénmalig 50-75 IE/kg/dosis éénmalig in 10 minuten als infusie of als bolus, vervolgens als onderhoudsdosering 28 IE/kg/uur via continue infusie. Er wordt gestreefd naar een APTT range overeenkomend met een anti-Xa activiteit 0,35-0,70 IE/ml.

1 – 18 jaar: startdosering éénmalig 50-75 IE/kg/dosis éénmalig in 10 minuten als infusie of als een bolus, max. 5000 IE/dosis, vervolgens als onderhoudsdosering 18-20 IE/kg/uur via continue infusie. Er wordt gestreefd naar een APTT range overeenkomend met een anti-Xa activiteit 0,35-0,70 IE/ml.

Trombose profylaxe bij hartkatheterisatie:

Intraveneus als infusie:

Premature neonaten (<37 weken zwangerschapsduur) – 1 jaar: 50-100 IE/kg/dosis, eenmalig. Als de procedure langer duurt kan na 2 uur een aanvullende dosis van 50 IE/kg/dosis gegeven worden of een continue infuus gestart worden (28 IE/kg/uur).

1 – 18 jaar: 50-100 IE/kg/dosis, eenmalig. Als de procedure langer duurt kan na 2 uur een aanvullende dosis van 50 IE/kg/dosis gegeven worden of een continue infuus gestart worden (20 IE/kg/uur).

Wijze van toediening

Continue infusie door middel van een spuitpomp.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, laag-moleculaire heparines, danaparoïde of fondaparinux of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Heparine-geïnduceerde trombocytopenie (HIT) type II
- Trombocytopenie bij patiënten met een positieve in vitro aggregatietest in aanwezigheid van heparine, een LMWH of danaparoïde
- Ernstige actieve bloeding: postoperatief, traumatisch, gastro-intestinaal, urogenitaal, intraoculair
- Subarchnoïdale of intracraniale bloeding
- Letsel of recente chirurgie aan het centrale zenuwstelsel (hersenen, ruggemerg), ogen of oren
- Recente grote operatie
- Ernstige hemorragische diathese
- Ulcera in het maagdarmkanaal
- Ongecontroleerde ernstige hypertensie
- Ernstige leverfunctiestoornissen
- Acute of subacute bacteriële endocarditis

- Retinopathie veroorzaakt door hypertensie of diabetes mellitus
- Dreigende miskraam
- CVA, tenzij er systemische embolieën zijn
- Lumbale punctie
- Regionale of spinale anesthesie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Ulcera in het maagdarmkanaal (vanwege een verhoogd risico op maagdarmbloedingen)
- Verhoogd bloedingsrisico
- Hyperkaliëmie
- Gelijktijdige intramusculaire injecties (risico op hematoom)

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Nitroglycerine

Er zijn aanwijzingen dat intraveneus toegediend nitroglycerine de werking van heparine kan verminderen.

Bruton's tyrosinekinase-remmers

De bloedingsneiging neemt toe bij combinatie met BTK-remmers.

Antitrombotica en NSAID's

De anticoagulerende werking wordt versterkt door combinatie met andere antitrombotica en NSAID's.

Andexanet alfa

De anticoagulerende werking kan afnemen door combinatie met andexanet alfa.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ruime ervaring met heparine tijdens de zwangerschap wijst niet op een toename van aangeboren afwijkingen. Heparine passeert de placenta niet. Het gebruik van heparine vlak voor en tijdens de bevalling wordt ontraden vanwege een verhoogd risico op maternale bloedingen. Heparine kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Heparine wordt niet uitgescheiden in de moedermelk. Er worden bij therapeutische doses geen effecten op de zuigeling verwacht.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hemorragie, erytheem en stijging van de transaminasewaarden waren de meest voorkomende gemelde bijwerkingen die optraden bij 1-10% van de met heparine behandelde patiënten.

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van heparine. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms	Hematomen (incl. rond injectieplaats en drukplaatsen), epidurale of spinale hematomen bij anesthesie, trombocytopenie (incl. HIT type I en HIT type II)
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Allergische reacties, anafylaxie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	Hyperkaliëmie, hyponatriëmie
Bloedvataandoeningen	Vaak	Hemorragie, hematoom
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak Soms	Erytheem Huiduitslag, jeuk, urticaria, huidnecrose, alopecia (incl. reversibel)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	Osteoporose (na langdurige gebruik), osteopenie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Soms	Priapisme
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms	Reacties op de injectieplaats
Lever- en galaandoeningen	Vaak	Stijging van transaminasewaarden en leverenzymwaarden
Onderzoeken	Soms	Verlengde APTT buiten therapeutische range

Immuun-gemedieerde heparine-geïnduceerde trombocytopenie (HIT) kent 2 vormen, type I (niet IgG-gemedieerd) en type II (IgG-gemedieerd). Met HIT wordt meestal HIT type II bedoeld. HIT type II ontstaat door antilichaamvorming tegen een complex van heparine of LMWH met plaatjesfactor 4 (een eiwit dat vrijkomt uit geactiveerde trombocyten). LMWH's kunnen kruisreactiviteit geven met heparine. Het risico op HIT type II is lager bij LMWH's dan bij heparine. HIT type II treedt zelden op, veelal binnen 5-15 dagen na start van heparine, maar soms ook sneller als de patiënt eerder aan heparine blootgesteld is geweest. HIT type II kan gepaard gaan met zowel arteriële als veneuze trombose. Bij HIT type II moet de behandeling worden gestaakt; als alternatief kan danaparoxide, fondaparinux, argatroban of bivalirudine worden gegeven.

HIT type I ontstaat door een direct effect van heparine op de trombocyten. HIT type I is een voorbijgaande trombocytopenie. Het treedt veelal op binnen de eerste 2 dagen na start van de behandeling.

Het aantal trombocyten dient periodiek te worden gecontroleerd. Vanwege het risico op HIT type II wordt dit bij heparine geadviseerd voor de start van de behandeling en vervolgens elke 2-3 dagen tot dag 14. Bij een klinisch significante trombocytopenie 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.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

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

4.9 Overdosering

Bij overdosering kan hemorragie optreden. Bij lichte bloeding is het staken van de behandeling voldoende, gezien heparine snel geëlimineerd wordt. Bij ernstige bloedingen protamine als antidotum toedienen.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antitrombotische middelen, heparinegroep
ATC Code: B01AB01

Werkingsmechanisme

Heparine remt indirect de stolling van bloed. Het is een mengsel van gesulfateerde mucopolysacchariden met verschillende molecuulgrootte. Antitrombine is een essentiële factor voor de anticoagulerende werking van heparine. Heparine bindt met een specifiek pentasaccharidedeel aan antitrombine en versterkt daarmee de neutralisering van geactiveerde stollingsfactoren, met name van de geactiveerde factoren IIa en Xa.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Heparine wordt waarschijnlijk eerst opgenomen in het reticulo-endotheliale systeem. Als de opname in het reticulo-endotheliale systeem is verzadigd, wordt het in de lever omgezet. De metabolieten worden uitgescheiden met urine.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumhydroxide
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Heparine is onverenigbaar met mycofenolzuur, propofol en vancomycine.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na optrekken in een spuit nog 24 uur houdbaar bij kamertemperatuur.

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na optrekken in een spuit, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flacons van 48 ml, 12 flacons zijn verpakt in een autolockdoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Heparine is verenigbaar met dobutamine, flucloxacilline, fluconazol en nitroglycerine.

Het kan over een zijlijn lopen met Ringerlactaat.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Maart 2026