

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Indo Top-ratiopharm® Spray**

8 mg/ml Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

Wirkstoff: Indometacin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml (0,8 g) Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung enthält 8 mg Indometacin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur äußerlichen unterstützenden symptomatischen Behandlung von Schmerzen

- bei akuten Zerrungen, Verstauchungen oder Prellungen im Bereich der Extremitäten infolge stumpfer Traumen, z.B. Sportverletzungen
- bei entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen wie Tendinitis, Tendosynovitis

Bei Beschwerden, die länger als 3 Tage anhalten, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Indo Top-ratiopharm® Spray wird 3–5-mal täglich angewendet. Je nach Größe der zu behandelnden schmerzhaften Stelle sind 0,5–1,5 ml Spray zur Anwendung auf der Haut erforderlich, entsprechend 4–11 Sprühstöße (4–12 mg Indometacin).

Die maximale Tagesgesamtosis beträgt 7,5 ml Spray zur Anwendung auf der Haut, entsprechend 60 mg Indometacin.

Nur zur äußerlichen Anwendung! Nicht einnehmen!

Das Spray zur Anwendung auf der Haut wird direkt auf die betroffenen Körperpartien aufgesprüht, ein Einreiben ist nicht erforderlich.

Vor Anlegen eines Verbandes sollte *Indo Top-ratiopharm® Spray* einige Minuten auf der Haut eintrocknen. Von der Anwendung eines Okklusiv-Verbandes wird abgeraten.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Anhalten der Beschwerden oder gegebenenfalls der Weisung des Arztes. Sollte nach 3 Behandlungstagen keine Besserung auftreten oder sich das Beschwerdebild verschlechtern, ist ein Arzt aufzusuchen. In der Regel ist eine Anwendung über 1–2 Wochen ausreichend. Der therapeutische Nutzen einer Anwendung über diesen Zeitraum hinaus ist nicht belegt.

4.3 Gegenanzeigen

Indo Top-ratiopharm® Spray darf nicht angewendet werden:

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Indometacin, einen der

sonstigen Bestandteile des Arzneimittels oder andere Schmerz- und Rheumamittel (nicht-steroidale Antiphlogistika)

- auf offenen Verletzungen, Entzündungen, Infektionen der Haut, auf Ekzemen, auf Schleimhäuten, am Auge
- bei Kindern und Jugendlichen (da für diese Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen)
- im letzten Drittel der Schwangerschaft und in der Stillzeit (über längere Zeit und großflächig)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, sowie Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere nicht-steroidale Antiphlogistika/Analgetika dürfen *Indo Top-ratiopharm® Spray* nur unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen (Notfallbereitschaft) und direkter ärztlicher Kontrolle anwenden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Intoleranz/Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.

Das Gleiche gilt auch für Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber.

Es sollte darauf geachtet werden, dass Kinder nicht mit den Hautpartien in Kontakt kommen, die mit dem Arzneimittel behandelt wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung von *Indo Top-ratiopharm® Spray* sind bisher keine Wechselwirkungen bekannt geworden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Im 1. und 2. Drittel der Schwangerschaft sollte *Indo Top-ratiopharm® Spray* nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

Aufgrund des Wirkungsmechanismus könnte es zu einer Hemmung der Wehentätigkeit, vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus Botalli, verstärkter Blutungsneigung bei Mutter und Kind und verstärkter Ödembildung bei der Mutter kommen. *Indo Top-ratiopharm® Spray* darf deshalb im letzten Schwangerschaftsdrittel nicht über längere Zeit und großflächig angewendet werden.

Indometacin und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. *Indo Top-ratiopharm® Spray* darf deshalb in der Stillzeit nicht über längere Zeit und großflächig angewendet werden.

Um einen direkten Kontakt des Säuglings mit *Indo Top-ratiopharm® Spray* zu vermeiden, sollte *Indo Top-ratiopharm® Spray* in der Stillzeit nicht an der Brust angewendet werden.

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

Indo Top-ratiopharm® Spray hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 10\%$

Häufig: $\geq 1\% - < 10\%$

Gelegentlich: $\geq 0,1\% - < 1\%$

Selten: $\geq 0,01\% - < 0,1\%$

Sehr selten: $< 0,01\%$, einschl. Einzelfälle

Häufig können lokale Hautreaktionen wie z. B. Hautrötungen, Jucken, Brennen, Hautausschlag, auch mit Pustel- oder Quaddelbildung, auftreten.

Gelegentlich kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen bzw. lokalen allergischen Reaktionen (Kontaktdermatitis) kommen.

Sehr selten wurde eine Verschlimmerung einer vorbestehenden Psoriasis beobachtet. In sehr seltenen Fällen können Atemwegsverengungen (Bronchospasmen) vorkommen.

Wenn *Indo Top-ratiopharm® Spray* großflächig auf die Haut aufgetragen und über einen längeren Zeitraum angewendet wird, ist das Auftreten von Nebenwirkungen, die ein bestimmtes Organsystem oder auch den gesamten Organismus betreffen, wie sie unter Umständen nach systemischer Anwendung Indometacin-haltiger Arzneimittel auftreten können (z. B. sehr seltene schwerwiegende Nebenwirkungen wie gastrointestinale Blutungen, Nierenfunktionsstörungen/Nierenversagen und generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen), nicht auszuschließen.

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 versehentlicher Einnahme können als Symptome einer Überdosierung zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Bewusstlosigkeit und Krämpfe auftreten. Desweiteren kann es zu Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen kommen.

Ferner sind das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen sowie Funktionsstörungen der Leber und der Nieren möglich.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung bei der Anwendung auf der Haut sollte die Lösung wieder entfernt und mit Wasser abgewaschen werden. Bei Anwendung von wesentlich zu großen Mengen oder versehentlicher Einnahme von *Indo Top-ratiopharm® Spray* ist der Arzt zu benachrichtigen.

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht-steroidale Antiphlogistika zur topischen Anwendung

ATC-Code: M02AA23

Indometacin ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Indometacin entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Indometacin reversibel die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei oraler und rektaler Verabreichung erfolgt rasche und vollständige Resorption. Nach 30–120 Minuten werden maximale Indometacin-Plasmaspiegel erreicht, die gut mit dem Wirkungsverlauf der Analgesie korrelieren. Die Verteilung in die Synovialflüssigkeit erfolgt mit einer zeitlichen Verzögerung zum Plasmaspiegelverlauf. Die Indometacin-Proteinbindung ist mit 90–93% niedriger als bei den meisten anderen nicht-steroidalen Antirheumatika. Die Plasmaclearancezeit beträgt im Mittel 2 Stunden, weist jedoch eine deutlich längere terminale Phase von 4–11 h auf. Die Plasmakonzentration von Indometacin ist im Steady state bei der empfohlenen Dosierung durchschnittlich 1,4-mal so hoch wie nach der ersten Dosis. Die Biotransformation von Indometacin führt entweder zu einem enterohepatisch als Indometacin recycelbaren Esterglucuronid oder unter Wirkungsverlust zu O-demethylierten bzw. N-deacylierten Metaboliten, die sowohl renal als auch mit den Faeces ausgeschieden werden. Etwa 60% einer oralen Dosis werden im Urin unverändert oder metabolisiert (26% als Indometacin und seine Glucuronide) wiedergefunden, 33% in den Faeces (1,5% als Indometacin).

Bei lokaler Anwendung am Tier wird Indometacin in Abhängigkeit vom gewählten Hautareal und der Größe der behandelten Hautfläche unterschiedlich resorbiert. Die Plasma-Spitzenkonzentration tritt im Vergleich zur oralen Applikation später auf. Im Vergleich zu oral bzw. rektal zugeführten therapeutischen Dosen werden bei perkutaner Anwendung generell niedrigere Plasmaspiegel erreicht.

Nach perkutaner Anwendung am Menschen lässt sich Indometacin in Synovia, Synovialis und Muskel nachweisen.

Auch nach perkutaner Anwendung erfolgt eine Ausscheidung von unverändertem Wirkstoff sowie der Metaboliten O-Demethyl-Indometacin und N-Dechlorbenzoyl-Indometacin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**• Akute Toxizität**

Die Prüfung der akuten Toxizität im Tierversuch hat bei systemischer und bei kutaner Anwendung von Indometacin keine besondere Empfindlichkeit ergeben.

• Chronische Toxizität

Bei systemischer Anwendung zeigte sich die subchronische und chronische Toxizität von Indometacin im Tierversuch in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt, einer erhöhten Blutungsneigung sowie hepatischen und renalen Läsionen. Ein qualitativ vergleichbares Spektrum systemischer Nebenwirkungen, das insbesondere auch Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt umfasste, war im Tierversuch auch nach kutaner Anwendung von Indometacin nachweisbar.

• Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung von Indometacin. In Langzeitstudien an Ratten und Mäusen wurden bei systemischer Gabe keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Indometacin gefunden.

• Reproduktionstoxikologie

Das embryotoxische Potential von Indometacin bei systemischer Gabe wurde an 3 Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht: Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im maternal-toxischen Bereich auf. Missbildungen wurden nicht beobachtet. Tragzeit und Dauer des Geburtsvorganges wurden durch systemisch appliziertes Indometacin verlängert. Eine nachteilige Wirkung auf die Fertilität wurde nicht festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Propan-2-ol, Isopropyltetradecanoat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Alkoholhaltige Lösung: Leicht brennbar. Nicht im Bereich von offenem Feuer oder anderen Hitzequellen benutzen oder aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 50 ml Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

Packung mit 100 ml Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

13771.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
31. März 1993

Datum der Verlängerung der Zulassung:
7. Juni 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt