

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Solaraze® 3 % Gel

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Gel enthält
30 mg Diclofenac-Natrium (3 % m/m).

Hilfsstoffe: s. Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Gel
Klares, transparentes, farbloses oder hellgelbes Gel

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von aktinischen Keratosen

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene:

Solaraze® wird zweimal täglich auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen und leicht eingerieben. Die verwendete Menge richtet sich nach der Größe der zu behandelnden Fläche.

Für gewöhnlich wird 0,5 g Gel (etwa erbsengroß) auf eine 5 × 5 cm große Läsionsstelle aufgetragen. Die Anwendungsdauer beträgt normalerweise 60 bis 90 Tage. Die größte Wirkung wurde bei Behandlungszeiten am oberen Ende dieses Zeitraums beobachtet. Eine vollständige Heilung der Läsion(en) bzw. eine optimale therapeutische Wirkung kann unter Umständen erst in einem Zeitraum von 30 Tagen nach abgeschlossener Therapie eintreten. Die Höchstmenge von täglich 8 g soll nicht überschritten werden. Über die Langzeitwirkung ist nichts bekannt.

Ältere Menschen:

Die normale Dosierung kann übernommen werden.

Kinder:

Dosierungsempfehlungen und Indikationen für die Anwendung von Solaraze® bei Kindern liegen nicht vor.

4.3 Gegenanzeigen

Solaraze® eignet sich nicht für Patienten, die an einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Diclofenac, Benzylalkohol, Alpha-Hydro-omega-methoxypoly(oxyethylen) und/oder Natriumhyaluronat leiden.

Wegen möglicher Kreuzreaktionen sollte das Gel nicht bei Patienten angewendet werden, die auf 2-Acetoxy-benzoesäure (Acetylsalicylsäure) oder sonstige nicht-steroidale Antirheumatika mit Symptomen wie z.B. Asthma, allergische Rhinitis oder Urtikaria überempfindlich reagiert haben.

Die Anwendung von Solaraze® im dritten Trimenon der Schwangerschaft ist kontraindiziert (vergl. Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wegen der niedrigen systemischen Resorption von Solaraze® ist die Wahrscheinlichkeit systemischer Nebenwirkungen nach der

äußerlichen Anwendung von Solaraze® gering im Vergleich zur Häufigkeit der Nebenwirkungen, die durch oral verabreichtes Diclofenac hervorgerufen werden. Allerdings kann die Möglichkeit von systemischen Nebenwirkungen durch topische Anwendung von Diclofenac nicht ausgeschlossen werden, wenn das Präparat auf großen Hautarealen und über einen längeren Zeitraum angewendet wird (siehe Produktinformationen zu systemischen Diclofenac-Formulierungen). Bei Patienten mit aktiven Magen-Darm-Geschwüren bzw. -Blutungen oder reduzierter Herz-, Leber- oder Nierenfunktion und/oder einer entsprechenden Vorgeschichte sollte dieses Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden, da in einzelnen Fällen systemische Nebenwirkungen (wie Nierenerkrankungen) im Zusammenhang mit äußerlich angewendeten entzündungshemmenden Mitteln beobachtet wurden.

Nicht-steroidale Antirheumatika haben bekanntlich eine Thrombozytenhemmende Wirkung. Bei Patienten mit intrakraniellen Blutungen und Blutungsneigung ist daher Vorsicht angezeigt, auch wenn die Wahrscheinlichkeit für systemische Nebenwirkungen gering ist.

Direkte Sonneneinwirkung und Solarien sollten während der Behandlung vermieden werden. Treten Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut auf, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Solaraze® darf nicht auf Hautverletzungen, infizierte Hautstellen oder Dermatitis exfoliativa angewendet werden. Das Gel darf nicht in Kontakt mit den Augen oder Schleimhäuten kommen und darf nicht eingenommen werden.

Die Behandlung ist abzubrechen, wenn sich unter Anwendung des Produktes ein generalisierter Hautausschlag entwickelt.

Topisches Diclofenac kann mit nicht-okklusiven Verbänden angewendet werden, darf aber nicht mit luftundurchlässigen, okklusiven Verbandstoffen verwendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die systemische Resorption von Diclofenac bei Anwendung einer topischen Formulierung sehr gering ist, sind derartige Wechselwirkungen sehr unwahrscheinlich.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Anwendung während der Schwangerschaft:

Die systemische Konzentration von Diclofenac ist nach topischer Anwendung im Vergleich zu oralen Formulierungen niedriger. Bezug nehmend auf die Erfahrung aus der Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) zur systemischen Anwendung wird folgendes empfohlen:

- Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung nachteilig beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach

der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen wurde von weniger als 1 % auf etwa 1,5 % erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

- Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und postimplantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Diclofenac nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Diclofenac von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig (< 30 % der Körperoberfläche) und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein (nicht länger als 3 Wochen).

Während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- Nierenfunktionsstörung beim Fetus. Ab der 12. Woche: Oligohydramnie (normalerweise nach Beendigung der Behandlung reversibel) oder Anhydramnion (insbesondere bei langfristiger Exposition). Nach der Geburt: Die Niereninsuffizienz kann fortbestehen (insbesondere bei später oder langfristiger Exposition);
- pulmonale und kardiale Toxizität beim Fetus (pulmonale Hypertonie mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus Botalli). Dieses Risiko besteht von Anfang des 6. Monats und steigt, wenn die Anwendung kurz vor dem Ende der Schwangerschaft erfolgt.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer die Mutter und das Neugeborene folgenden Risiken aussetzen:

- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein Thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges;
- erhöhtes Ödemrisiko bei der Mutter.

Daher ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung während der Stillzeit:

Wie andere NSAR geht Diclofenac in geringen Mengen in die Muttermilch über. In der empfohlenen therapeutischen Dosierung von Solaraze sind jedoch keine Auswirkungen auf das stillende Kind zu erwarten. Aufgrund des Mangels an kontrollierten Studien bei stillenden Frauen sollte das

Produkt in der Stillzeit nur nach ärztlicher Anweisung eingesetzt werden. In diesem Fall darf Solaraze nicht im Brustbereich stillender Mütter und nicht an anderen Stellen auf großen Hautbereichen oder über einen längeren Zeitraum angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Die kutane Anwendung von topischem Diclofenac hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Häufige Nebenwirkungen:

Die am häufigsten genannten Nebenwirkungen sind lokale Hautreaktionen, wie z. B. Kontaktdermatitis, Erythem und Hautausschlag (Rash) oder Reaktionen an der Applikationsstelle, wie z. B. Entzündungen, Hautreizungen, Schmerzen und Blasenbildung. In den klinischen Studien zeichnete sich bisher kein altersbedingter Anstieg oder ein altersspezifisches Reaktionsmuster ab.

Nebenwirkungen (Tabelle 1) sind nach Häufigkeiten, mit den häufigsten zuerst, unter Verwendung folgender Kategorien aufgelistet: Sehr häufig ($> 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Es wurde über eine vorübergehende Verfärbung der Haare am Verabreichungsort berichtet. Diese Erscheinung wird nach Absetzen der Behandlung meist aufgehoben.

Hauttests bei einer zuvor behandelten Patientengruppe zeigten eine 2,18%ige Wahrscheinlichkeit einer Sensibilisierung gegenüber Diclofenac, die eine allergische Kontaktdermatitis (Typ IV) auslöst. Die klinische Relevanz ist derzeit noch unbekannt. Eine Kreuzreaktion mit anderen NSAR ist unwahrscheinlich.

Serum-Tests bei über 100 Patienten zeigten keine Anti-Diclofenac-Antikörper (Typ-1).

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

Aufgrund der niedrigen Resorption von Solaraze® ist eine durch äußerliche Anwendung verursachte Überdosierung sehr unwahrscheinlich. Die Haut sollte jedoch mit Wasser abgespült werden. Es liegen keine klinischen Fälle einer Überdosierung durch orale Einnahme von Solaraze® vor.

Im Falle deutlicher systemischer Nebenwirkungen nach einer versehentlichen Einnahme (100 g Solaraze Gel entsprechen einem Äquivalent von 3000 mg Diclofenac-Natrium) sind die allgemeinen Behandlungsmaßnahmen für Vergiftungen mit nicht-steroidalen Antirheumatika durchzuführen. Bei Komplikationen wie Nierenversagen, Krämpfen, Magen-Darm-Irritationen und Atemdepression sollten unterstützende und symptomatische Behandlungen eingesetzt werden. Eine Magenentgiftung und der Gebrauch von Aktivkohle sollte in Betracht

Tabelle 1

Organsystem	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)
Augenerkrankungen	Konjunktivitis	Augenschmerzen, Tränsekretions-Störungen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit		Blutungen im Magen-Darm-Trakt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Applikationsstelle (einschließlich Entzündung, Hautreizung, Schmerzen und Kribbeln oder Blasenbildung an der behandelten Stelle)			
Erkrankungen des Immunsystems				Die topische Anwendung großer Mengen kann zu systemischen Wirkungen einschließlich aller Arten von Überempfindlichkeitsreaktionen führen (einschließlich Urtikaria, Angioödem).
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Pustulöser Hautausschlag
Erkrankungen des Nervensystems	Hyperästhesie, Muskelhypertonie, lokalisierte Parästhesien			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Niereninsuffizienz
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Asthma
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Dermatitis (einschließlich Kontaktdermatitis), Ekzem, Hauttrockenheit, Erythem, Ödem, Juckreiz, Rash, schuppiger Hautausschlag, Hauthypertrophie, Hautulkus, vesiculo-bullöser Ausschlag	Alopezie, Gesichtsoedem, makulopapulöser Hautausschlag, Seborrhoe	Bullöse Dermatitis	Lichtempfindlichkeitsreaktionen
Gefäßerkrankungen		Blutungen		

gezogen werden, insbesondere wenn die Einnahme erst kurze Zeit zurück liegt. Wegen der hohen Proteinbindungsrate der NSAR werden spezielle Behandlungen (wie forcierte Diurese und Dialyse) hinsichtlich deren Ausscheidung wahrscheinlich nicht wirksam sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code D11AX18

Andere Dermatologika

Wirkungsmechanismus:

Diclofenac ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum. Der Wirkungsmechanismus von Diclofenac bei aktinischer Keratose ist nicht bekannt, kann aber mit der Hemmung des Cyclooxygenase-Stoffwechselweges zusammenhängen, der zu einer reduzierten Synthese von Prostaglandin E₂ (PGE₂) führt. Die Wirksamkeit der Behandlung wurde nur in placebo-kontrollierten Studien nachgewiesen. Vergleichsstudien mit äußerlich verabreichtem 5-Fluorouracil wurden nicht durchgeführt. Der Langzeiteffekt von Solaraze® wurde nicht nachgewiesen.

Pharmakodynamische Wirkungen:

Es wurde gezeigt, dass AK-Läsionen durch Solaraze® abklingen, wobei eine maximale therapeutische Wirkung 30 Tage nach Beendigung der Arzneimittelbehandlung gesehen wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die durchschnittliche Resorption von Diclofenac durch die Haut beträgt < 1 % bis 12 % mit einer großen interindividuellen Variabilität. Die Resorption hängt von der Menge der lokal aufgetragenen Dosis und dem Applikationsort ab.

Verteilung:

Diclofenac wird stark an Serumalbumin gebunden.

Biotransformation:

Die Biotransformation von Diclofenac besteht zum Teil in einer Konjugation des intakten Moleküls, aber hauptsächlich erfolgen einfache und mehrfache Hydroxylierungen, die zu mehreren phenolischen Metaboliten führen, von denen die meisten in Glukuronidkonjugate umgewandelt werden. Zwei dieser phenolischen Metaboliten sind biologisch aktiv, jedoch in einem viel geringeren Maße als Diclofenac. Die Metabolisierung von Diclofenac nach perkutaner und oraler Verabreichung ist ähnlich.

Ausscheidung:

Diclofenac und seine Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Nach oraler Verabreichung beträgt die systemische Clearance von Diclofenac aus dem Plasma 263 ± 56 ml/min (Mittelwert ± Standardabweichung). Die terminale Plasmahalbwertszeit ist kurz (1–2 Stunden). Die Metaboliten haben ebenfalls kurze terminale Halbwertszeiten von 1–3 Stunden.

Pharmakokinetik in besonderen Patientengruppen:

Die Resorption von Diclofenac bei normaler und erkrankter Epidermis ist bei topischer Anwendung vergleichbar, auch wenn es große interindividuelle Unterschiede gibt. Die systemische Resorption von Diclofenac beträgt etwa 12 % der verabreichten Dosis bei geschädigter Haut und 9 % bei intakter Haut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Publizierte Tierversuche zeigten, dass bei einer oralen Verabreichung von Diclofenac Nebenwirkungen hauptsächlich im Magen-Darm-Trakt auftreten. Diclofenac hemmte die Ovulation bei Kaninchen und beeinträchtigte die Implantation sowie das Frühstadium der Embryonalentwicklung bei der Ratte. Das embryotoxische/fetotoxische Potenzial von Diclofenac wurde an drei Tierarten beurteilt (Ratte, Maus, Kaninchen). Nach Dosen, die für das Muttertier toxisch waren, kam es zum Tod der Foeten und zu Wachstumsverzögerungen. Aufgrund des vorliegenden Datenmaterials wird Diclofenac jedoch nicht als teratogen eingestuft. Tragezeit und Wurfedauer waren unter Diclofenac verlängert. Dosen unter der Toxizitätsgrenze für die Muttertiere hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung. Ergebnisse aus umfangreichen Untersuchungen zur Genotoxizität und Karzinogenese deuten darauf hin, dass es unwahrscheinlich ist, dass Diclofenac ein signifikantes karzinogenes Risiko für den Menschen darstellt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhyaluronat
Benzylalkohol
Alpha-Hydro-omega-methoxypoly(oxyethylen)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Produkt wird in einer mit Epoxidphenol ausgekleideten, verschlossenen Aluminiumtube mit weißer Schraubkappe (aus Polypropylen und mit einer Durchstechspitze versehen) geliefert, und zwar in den Größen 25 g, 50 g, 60 g, 90 g und 100 g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Erfordernisse.

7. Inhaber der Zulassung

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spanien

Mitvertrieb:
Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Telefon: (0 40) 7 27 04-0
Telefax: (0 40) 7 22 92 96
info@almirall.de
www.almirall.de

8. Zulassungsnummer

42752.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

10. September 1998/25.07.2007

10. Stand der Information

März 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt