FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Etofenamat Drossapharm 70 mg wirkstoffhaltiges Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes wirkstoffhaltige Pflaster enthält 70 mg Etofenamat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

wirkstoffhaltiges Pflaster

10 cm x 14 cm großes Pflaster bestehend aus einer weißen Trägerschicht mit einer farblosen, Klebeschicht und einer abziehbaren Schutzfolie.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen, symptomatischen Behandlung von lokalen Schmerzen bei akuten unkomplizierten Verstauchungen des Fußknöchels bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Alle 12 Stunden sollte ein Pflaster angewendet werden (maximal zwei Pflaster pro Tag).

Es darf jeweils nur ein Pflaster angewendet werden.

Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Etofenamat Drossapharm sollte über den kürzest möglichen Zeitraum, der zur Kontrolle der Symptome erforderlich ist, angewendet werden.
Die Behandlungsdauer sollte nicht länger als 7 Tage sein. Der therapeutische Nutzen einer Behandlung von mehr als 7 Tagen ist nicht erwiesen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten
Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Etofenamat Drossapharm bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.
Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.
Das wirkstoffhaltige Pflaster darf nur auf intakter, gesunder Haut angewendet werden.

Ist die Anwendungsstelle verschwitzt oder stark behaart, kann dies die Haftung beeinträchtigen. Es ist sicherzustellen, dass das Pflaster fest auf der getrockneten Haut klebt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei Patienten, die bereits einmal Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Asthma, Bronchospasmus, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) als Reaktion auf Acetylsalicylsäure oder andere nicht-steroidale Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) gezeigt haben.
- Anwendung auf verletzter oder beschädigter Haut, z.B. bei exsudativer Dermatitis, Ekzem, infizierten oder entzündeten Läsionen, Verbrennungen oder offenen Wunden.
- Anwendung auf Augen, Lippen oder Schleimhäuten.
- Schwangerschaft im dritten Trimester (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um das Auftreten von Nebenwirkungen zu minimieren, wird empfohlen, das Arzneimittel über den kürzest möglichen Zeitraum, der zur Kontrolle der Symptome erforderlich ist, anzuwenden.

Nicht zur Anwendung mit einem Okklusivverband.

Die Behandlung ist sofort abzubrechen, wenn sich nach Anwendung des Pflasters ein Hautausschlag entwickelt.

Bronchospasmen können bei Patienten auftreten, die unter Asthma bronchiale oder Allergien leiden oder in der Vergangenheit daran gelitten haben.

Während der Anwendung und 2 Wochen danach sollte eine Exposition gegenüber direkter Sonneneinstrahlung oder UV-Strahlung im Solarium vermieden werden.

Das Auftreten systemischer Nebenwirkungen durch die Anwendung des wirkstoffhaltigen Pflasters kann nicht ausgeschlossen werden, wenn das Arzneimittel auf großen Hautflächen und über einen längeren Zeitraum angewendet wird.

Obwohl die systemischen Wirkungen gering sein dürften, sollte das wirkstoffhaltige Pflaster mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Nieren-, Herz- oder Leberfunktionsstörungen, bestehenden oder in der Vergangenheit aufgetretenen Magen-Darm-Geschwüren, entzündlichen Darmerkrankungen oder hämorrhagischer Diathese. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sind bei älteren Patienten mit Vorsicht anzuwenden, da die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen größer ist.

Es sollten keine anderen Etofenamat-haltigen oder andere nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) gleichzeitig angewendet werden, weder topisch noch systemisch.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die systemische Resorption von Etofenamat während der Anwendung des wirkstoffhaltigen Pflasters sehr gering ist, ist das Risiko, klinisch relevante Wechselwirkungen zu entwickeln, vernachlässigbar.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die systemische Konzentration von Etofenamat ist nach topischer Anwendung niedriger als bei systemischen Darreichungsformen. Mit Bezug auf die Erfahrungen aus der Behandlung mit NSAR mit systemischer Aufnahme wird Folgendes empfohlen:

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie für kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-Synthesehemmers in der Früh-Schwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen war von weniger als 1 % auf ca. 1,5 % erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Behandlung steigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthese-Hemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust sowie zu embryo-fetaler Letalität führt. Darüber hinaus wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthese-Hemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft darf Etofenamat nur dann angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Wenn Etofenamat von einer Frau angewendet wird, die versucht zu schwanger zu werden, oder während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthese-Hemmer:

- den Feten folgenden Risiken aussetzen:
    - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
    - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydroamniose führen kann;

- die Mutter und das Kind am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
    - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, eine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung, die bereits bei sehr niedrigen Dosen auftreten kann.
    - Hemmung von Unteruskontraktionen, die zu verzögerten oder verlängerten Wehen führen.

Daher ist Etofenamat während des dritten Schwangerschaftsdrittels kontraindiziert.

Stillzeit
Etofenamat geht in geringen Mengen als Flufenaminsäure in die Muttermilch über.

Bei Anwendung therapeutischer Dosen von Etofenamat Drossapharm sind keine Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten. Da es jedoch keine kontrollierten Studien an stillenden Frauen gibt, sollte das Arzneimittel während der Stillzeit nur auf Empfehlung eines Arztes angewendet werden. Unter diesen Umständen darf Etofenamat Drossapharm weder auf die Brüste stillender Mütter, noch auf große Hautflächen oder über einen längeren Zeitraum aufgebracht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität
Es liegen keine Informationen über mögliche Auswirkungen auf die Fertilität beim Menschen vor.

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

Etofenamat Drossapharm hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis <1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten	(<1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen	**Häufigkeit**	**Nebenwirkung**
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen, lokale allergische Reaktionen (Kontaktdermatitis)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Dermatitis, z.B. Erythem, Juckreiz, Brennen, Hautauschlag auch papulös, pustulös oder urtikariell
	Sehr selten	Hautschwellungen
	Nicht bekannt	Photosensibilisierung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
Überempfindlichkeitsreaktionen wurden nach systemischer Anwendung von NSAR berichtet. Diese können aus unspezifischen allergischen Reaktionen und Anaphylaxie, Atemwegsreaktionen

mit Asthma, Verschlechterung von Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe oder verschiedenen Hautreaktionen, einschließlich Hautausschläge verschiedener Arten, Pruritus, Urtikaria, Purpura, Angioödem und seltener exfoliative und bullöse Dermatosen (einschließlich toxischer epidermaler Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom und Erythem multiforme) bestehen. Falls eines dieser Symptome auftritt, was auch bei der ersten Anwendung vorkommen kann, ist sofortige medizinische Hilfe erforderlich.
Wenn das wirkstoffhaltige Pflaster auf einer großen Hautfläche und über einen längeren Zeitraum angewendet wird, kann das Auftreten von Nebenwirkungen - die ein bestimmtes Organsystem oder auch den gesamten Organismus betreffen, wie sie Umständen nach systemischer Anwendung von Etofenamat-haltigen Arzneimitteln auftreten können - nicht ausgeschlossen werden.

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

Es liegen keine Erfahrungen zu Überdosierungen mit Etofenamat als wirkstoffhaltiges Pflaster vor.

Sollten systemische Nebenwirkungen aufgrund falscher Anwendung oder versehentlicher Überdosierung dieses Arzneimittels (z.B. bei Kindern) auftreten, sind die allgemeinen Maßnahmen bei Vergiftung mit nichtsteroidalen Antirheumatika zu ergreifen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen
Nichtsteroidale Antiphlogistika zur topischen Anwendung
ATC-Code: M02AA06

Etofenamat ist ein nicht-steroidales Antirheumatikum/Analgetikum, das sich in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als über die Prostaglandinsynthesehemmung wirksam erwiesen hat.

In zwei Studien mit gleichem Design und insgesamt 236 Probanden mit akuter unkomplizierter Knöchelverstauchung hat Etofenamat Drossapharm deutliche Verbesserungen im Vergleich zu einem Placebo-Pflaster gezeigt. Eine Meta-Analyse dieser Studien ergab einen kombinierten Least Square Means Behandlungseffekt für Schmerzen bei Bewegung, der von 100 mm VAS bei Visite 5 (72 Stunden) von 21,7 mm (Cochran 95 % CI 18,20 - 25,28) zugunsten von Etofenamat Drossapharm im Vergleich zu Placebo bewertet wurde. Etofenamat Drossapharm zeigte auch bei Visite 4 (48 Stunden) und Visite 6 (96 Stunden) eine überlegene Behandlungswirkung bei Schmerzen bei Bewegung, mit Least Square Means von 18,5 mm (15,17 - 21,75) bzw. 23,0 mm (19,21 - 26,72) im Vergleich zu Placebo.

Eine gepoolte Analyse ergab, dass eine bedeutsame (30 %) und optimale (50 %) Reduktion der Schmerzen bei Bewegung nach einem Median von 47,4 h bzw. 70,3 h für Etofenamat Drossapharm erreicht wurde, während die jeweiligen Mediane für ein Placebo-Pflaster 95,8 h bzw. 167,3 h betrugen. 56,8 % derjenigen, die Etofenamat Drossapharm anwendeten, hatten 72 Stunden nach Beginn der Behandlung eine Schmerzreduktion von mindestens 50 % gegenüber 11,9 % mit Placebo.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Die Bioverfügbarkeit von Etofenamat unterliegt hohen interindividuellen, aber auch intraindividuellen Schwankungen, die im Wesentlichen durch den Anwendungsort, die Hautfeuchtigkeit und andere Faktoren verursacht werden.

Wenn das Etofenamat-wirkstoffhaltige Pflaster 7 Tage lang alle 12 Stunden auf die Knöchel gesunder Probanden geklebt wurde, betrugen an Tag 7 die durchschnittlichen maximalen Plasmaspiegel 0,36 ng/ml für Etofenamat und 14,94 ng/ml für Flufenaminsäure.

Verteilung
Die Proteinbindung von Etofenamat liegt bei 98 % - 99 %.

Biotransformation
Der Großteil wird biliär und fäkal in Form von zahlreichen Metaboliten (Hydroxylierung, Ether- und Esterspaltung) und deren Konjugaten eliminiert.
Das Vorliegen eines enterohepatischen Kreislaufs ist wahrscheinlich.

Elimination
Es wurde nachgewiesen, dass die Ausscheidung von oral angewendetem Etofenamat zu 55 % über die Niere erfolgt. Nach intramuskulärer Anwendung wurden Halbwertszeiten von 10,0 und 10,2 Stunden für Etofenamat bzw. Flufenaminsäure berichtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Im Tierversuch zeigte die dermale Anwendung von Etofenamat im Vergleich zur oralen Anwendung eine geringere Toxizität, die auf einer geringen Resorption durch die Haut beruht. In Tierversuchen verursachte die orale Gabe höherer Etofenamat Dosen gastrointestinale

Ulzerationen, die mit gastrointestinalem Bluterlust verbunden war. Dies ist eine bekannte Wirkung der Klasse der NSAR. Es wurden leichte Auswirkungen auf die Nierenfunktion beobachtet.

In vitro- und *in vivo*-Studien über mögliche genotoxische und kanzerogene Wirkungen lieferten keine Hinweise auf genotoxische oder kanzerogene Eigenschaften von Etofenamat.

Etofenamat passiert die Plazentaschranke. Bei mütterlichen toxischen oralen Dosen wurde bei Ratten eine erhöhte Inzidenz von Nierendilatation und eine erhöhte Inzidenz von zusätzlichen Rippen beobachtet. Die Verzögerung der Geburt und der vorzeitige Verschluss des Ductus arteriosus sind bekannte Wirkungen der Klasse der NSAR.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Klebeschicht
Trimethylsilyliertes Polysilicat-alpha-Hydro-omega-hydroxypoly(dimethylsiloxan)-PolykondensatMacrogol 400
Raffiniertes Olivenöl

Trägerschicht
Bi-elastisches Polyestergewebe

Schutzfolie
Fluorpolymer-beschichtete Polyesterfolie

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Versiegelter Beutel aus Papier/Polyethylen/Aluminium/Poly(ethylen-co-methylmethacrylat) in einem Umkarton.

Jeder Beutel enthält 2, 5 oder 7 wirkstoffhaltige Pflaster.

Zum Verschließen nach der Entnahme einzelner Pflaster ist der Beutel mit einem Zip-Verschluss versehen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach der Anwendung sind die Pflaster mit der Klebeseite nach innen zu falten und sicher zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Drossapharm Arzneimittel Handelsgesellschaft mbH
Wallbrunnstrasse 24
79539 Lörrach
Tel. 07621 1672161
Fax 07621 1672166

8. ZULASSUNGSNUMMER

2200724.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

(siehe Unterschrift)

10. STAND DER INFORMATION

August 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig