Anlage 1

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 7016179.00.00

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BENDOL 20 mg/g Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält Diclofenac als 23,2 mg Diclofenac-*N*-Ethylethanamin, entsprechend 20 mg Diclofenac-Natrium.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
1 g Gel enthält 60 mg Propylenglycol (E 1520), 0,2 mg Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E 321) und einen Duftstoff, der Allergene (D-Limonen) enthält.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel

Weißes bis fast weißes, homogenes Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Für Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren
Zur lokalen, symptomatischen Behandlung von Schmerzen bei akuten Zerrungen, Verstauchungen oder Prellungen infolge eines stumpfen Traumas, z. B. Sport- und Unfallverletzungen.

Für Jugendliche ab 14 Jahren ist das Arzneimittel zur Kurzzeitbehandlung bestimmt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren:

Je nach Größe der zu behandelnden schmerzhaften Stelle ist eine kirsch- bis walnussgroße Menge, entsprechend 1-4 g Gel (23,2-92,8 mg Diclofenac-N-Ethylethanamin, entsprechend 20-80 mg Diclofenac-Natrium) erforderlich.

BENDOL wird zweimal täglich (bevorzugt morgens und abends) angewendet.

Die maximale Tagesdosis beträgt 8 g Gel, entsprechend 185,6 mg Diclofenac-N-Ethylethanamin (entsprechend 160 mg Diclofenac-Natrium).

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Indikation und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung.
BENDOL sollte ohne ärztlichen Rat nicht länger als 1-2 Wochen angewendet werden.
Bei Beschwerden, die sich nach 3-5 Tagen nicht gebessert haben oder sich verschlechtern, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten:
Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils sollten ältere Menschen sorgfältig überwacht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:
Bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:
Bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren:
Die Sicherheit und Wirksamkeit von BENDOL bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.
Es liegen keine Daten vor.

Jugendliche ab 14 Jahren
Wenn dieses Arzneimittel länger als 7 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlechtern, sollte dem Patienten/den Eltern des Jugendlichen geraten werden, einen Arzt aufzusuchen.

Art der Anwendung
Zur Anwendung auf der Haut.
Das Gel wird auf die betroffenen Körperpartien dünn aufgetragen und leicht in die Haut eingerieben. Danach sollten die Hände mit einem Papiertuch abgewischt und dann gewaschen werden, außer die Hände sind der zu behandelnde Bereich.

Wenn versehentlich zu viel Gel aufgetragen wurde, sollte das überschüssige Gel mit einem Papiertuch abgewischt werden.
Das Papiertuch ist im Restmüll zu entsorgen, um zu vermeiden, dass nicht verwendetes Arzneimittel in den Wasserkreislauf gelangt.
Vor Anlegen eines Verbands sollte das Gel einige Minuten auf der Haut eintrocknen. Auch vor dem Duschen oder Baden sollten Patienten warten, bis das Gel auf der Haut getrocknet ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure oder nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR), die sich in Form von Asthmaanfällen, Urtikaria, akuter Rhinitis oder Angioödem äußern kann.
- Anwendung auf offenen Verletzungen, Entzündungen oder Infektionen der Haut sowie auf Ekzemen oder Schleimhäuten.
- Drittes Trimenon der Schwangerschaft.
- Bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Möglichkeit systemischer Nebenwirkungen nach topischer Anwendung von Diclofenac kann nicht ausgeschlossen werden, wenn das Arzneimittel auf großen Hautbereichen und über einen längeren Zeitraum hinweg angewendet wird (siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu systemischen Formen von Diclofenac).
BENDOL darf nur auf intakte, nicht erkrankte Haut und nicht auf Hautwunden oder Hautverletzungen aufgetragen werden. Augen und Mundschleimhäute dürfen nicht mit dem Arzneimittel in Berührung kommen und es darf nicht eingenommen werden.
BENDOL kann mit einem nicht-okklusiven Verband, jedoch nicht mit einem luftdichten okklusiven Verband, angewendet werden.

Bei Beschwerden, die sich nach 3-5 Tagen nicht gebessert haben oder sich verschlechtern, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Patienten, die an Asthma, allergischer Rhinitis, Nasenschleimhautschwellungen (sog. Nasenpolypen) oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, chronischen Atemwegsinfektionen (insbesondere verbunden mit heuschnupfenartigen Erscheinungen) leiden, sind bei Anwendung von BENDOL durch Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Intoleranz/Analgetika-Asthma), örtliche Haut- oder Schleimhautschwellung (sog. Quincke-Ödem) oder Urtikaria eher gefährdet als andere Patienten.
Bei diesen Patienten darf BENDOL nur unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen (Notfallbereitschaft) und direkter ärztlicher Kontrolle angewendet werden. Das Gleiche gilt für Patienten, die auch gegen andere Stoffe überempfindlich (allergisch) reagieren, wie z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Urtikaria.
Sollte während der Behandlung mit BENDOL ein Hautausschlag auftreten, ist die Behandlung abzubrechen.
Während der Behandlung kann es zu Lichtempfindlichkeit mit Auftreten von Hauterscheinungen nach Sonneneinstrahlung kommen.

Es sollten Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, damit Kinder nicht mit den Hautpartien, auf die das Gel aufgetragen wurde, in Kontakt kommen.

Dieses Arzneimittel enthält 60 mg Propylenglycol (E 1520) pro g Gel.

Dieses Arzneimittel enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E 321). Kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält einen Duftstoff mit D-Limonen, das allergische Reaktionen hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die systemische Aufnahme von Diclofenac bei topischer Anwendung sehr gering ist, sind Wechselwirkungen bei bestimmungsgemäßer Anwendung sehr unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von BENDOL während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Anwendung niedriger ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit Diclofenac, die nach topischer Anwendung erreicht wird, für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Im Hinblick auf die Erfahrung mit 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 kardiale Fehlbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen war von weniger als 1 % bis auf etwa 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 Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust sowie zu embryo-fetaler Letalität führt.

Weiterhin wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Fehlbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Fehlbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhalten hatten. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte BENDOL nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Bei Anwendung sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich Diclofenac zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Geburt kann sich verzögern.

Daher ist BENDOL während des letzten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit
Diclofenac geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bei therapeutischen Dosen von BENDOL werden jedoch keine Wirkungen auf den gestillten Säugling erwartet. Aufgrund von fehlenden kontrollierten Studien mit stillenden Frauen sollte das Arzneimittel während der Stillzeit nur unter ärztlichem Rat angewendet werden.
Unter diesen Umständen sollte BENDOL nicht auf die Brust stillender Mütter oder anderweitig auf große Hautbereiche oder über einen längeren Zeitraum aufgetragen werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Die topische Anwendung von Diclofenac hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen (Tabelle 1) werden entsprechend der Häufigkeit aufgelistet, wobei mit den häufigsten Nebenwirkungen begonnen wird. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: *Sehr häufig* (≥1/10); *Häufig* (≥1/100, <1/10); *Gelegentlich* (≥1/1 000, <1/100); *Selten* (≥1/10 000, <1/1 000); *Sehr selten* (<1/10 000); *Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Sehr selten	Pustelartiger Hautausschlag
Erkrankungen des Immunsystems	
Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Urtikaria), Angioödem
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Seher selten	Asthma
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr selten	Gastrointestinale Beschwerden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig	Hautausschlag, Erythem, Ekzem, Dermatitis (einschließlich Kontaktdermatitis), Juckreiz
Gelegentlich	Schuppenbildung, Austrocknen der Haut, Ödem
Selten	Bullöse Dermatitis
Sehr selten	Photosensibilisierung
Nicht bekannt	Brennen an der Applikationsstelle

Wenn BENDOL großflächig auf die Haut aufgetragen und über einen längeren Zeitraum angewendet wird, ist das Auftreten von systemischen Nebenwirkungen (z. B. renale, hepatische oder gastrointestinale Nebenwirkungen, systemische Überempfindlichkeitsreaktionen), wie sie unter Umständen nach systemischer Anwendung Diclofenac-haltiger Arzneimittel auftreten können, 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

Aufgrund der geringen systemischen Resorption von Diclofenac bei begrenzter topischer Anwendung ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Im Falle einer deutlichen Überschreitung der empfohlenen Dosis sollte das Gel wieder von der Haut entfernt (z. B. mit einem Papiertuch) und der Bereich mit Wasser abgewaschen werden.

Bei versehentlicher Einnahme von topischem Diclofenac (1 Tube zu 60 g enthält ein Äquivalent von 1 200 mg Diclofenac-Natrium) können jedoch Nebenwirkungen auftreten, ähnlich denen bei einer Überdosierung von systemischem Diclofenac.

Bei versehentlichem Verschlucken, das zu signifikanten systemischen Nebenwirkungen führt, sollten allgemeine therapeutische Maßnahmen angewendet werden, die in der Regel auch zur Behandlung von Vergiftungen mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR) eingesetzt werden. Insbesondere kurz nach dem Verschlucken sollten eine Magenspülung sowie die Anwendung von Aktivkohle erwogen werden.

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen, nichtsteroidale Antiphlogistika zur topischen Anwendung,
ATC-Code: M02AA15.

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen:
Diclofenac ist ein potentes nichtsteroidales Antiphlogistikum (NSAR). Es entfaltet seine therapeutische Wirksamkeit überwiegend über die Hemmung der Prostaglandinsynthese durch Cyclooxygenase 2 (COX-2). Diclofenac erwies sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam. Beim Menschen reduziert Diclofenac entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Weiterhin hemmt Diclofenac reversibel die ADP- und die kollageninduzierte Thrombozytenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Die Menge des über die Haut resorbierten Diclofenac verhält sich proportional zur Dauer des Hautkontakts und zur Größe der mit BENDOL behandelten Hautfläche und ist abhängig von der topischen Gesamtdosis sowie von der Hydratation der Haut. Die Resorption nach topischer Anwendung von 2,5 g BENDOL pro 500 cm^2 Haut liegt bei etwa 6 % der aufgetragenen Dosis, gemessen an der gesamten renalen Ausscheidung im Vergleich zur oralen Gabe von Diclofenac-Natrium. Unter Okklusivbedingungen über einen Zeitraum von 10 Stunden kann die perkutane Resorption von Diclofenac bei Erwachsenen um das Dreifache (Serumkonzentration) erhöht sein.

Verteilung
Nach lokaler Anwendung von BENDOL auf Hand- und Kniegelenken ist Diclofenac im Plasma, im Synovialgewebe und in der Synovialflüssigkeit messbar. Die maximalen Plasmakonzentrationen von Diclofenac sind nach topischer Anwendung etwa 100-mal niedriger als nach oraler Anwendung. Diclofenac wird zu 99,7 % an Serumproteine, hauptsächlich an Albumin (99,4 %) gebunden. Nach lokaler Anwendung von BENDOL sammelt sich Diclofenac in der Haut an, die als „Depot" dient, von dem aus eine verzögerte und verlängerte Abgabe des Wirkstoffes in die darunterliegenden Gewebe erfolgt. Von dort aus verteilt sich und persistiert Diclofenac bevorzugt in entzündeten tiefen Geweben, wie z. B. Gelenke, wo es in bis zu 20-mal höheren Konzentrationen als im Plasma vorkommt.

Biotransformation
Die Biotransformation von Diclofenac erfolgt zum Teil durch Glukuronidierung des unveränderten Moleküls, hauptsächlich aber durch ein- und mehrfache Hydroxylierung mit anschließender Glukuronidierung der meisten der dabei entstandenen phenolischen Metaboliten.
Zwei dieser phenolischen Metaboliten sind pharmakologisch wirksam, jedoch in viel geringerem Ausmaß als Diclofenac.

Elimination
Die systemische Gesamtclearance von Diclofenac aus dem Plasma beträgt 263 ± 56 ml/min, die terminale Plasmahalbwertszeit 1-2 Stunden. Vier der Metaboliten, darunter die beiden pharmakologisch wirksamen, besitzen ebenfalls eine kurze Plasmahalbwertszeit von 1-3 Stunden. Nur ein Metabolit, 3'-Hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, hat eine viel längere Halbwertszeit, ist aber pharmakologisch praktisch unwirksam. Diclofenac und seine Metaboliten werden vorwiegend mit dem Urin ausgeschieden.

Charakteristika bei Patienten
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist nicht mit einer Akkumulation von Diclofenac und seinen Metaboliten zu rechnen. Bei Patienten mit chronischer Hepatitis oder kompensierter Leberzirrhose verlaufen die Kinetik und der Metabolismus von Diclofenac wie bei Patienten ohne Lebererkrankung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die über die bereits in anderen Kapiteln der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beschriebenen hinausgehen. Die chronische Toxizität von Diclofenac zeigte sich in tierexperimentellen Studien bei systemischer Gabe vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt. In einer 2-Jahres-Toxizitätsstudie wurde bei mit Diclofenac behandelten Ratten eine dosisabhängige Zunahme von thrombotischen Gefäßverschlüssen am Herzen beobachtet.

In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität führte Diclofenac bei systemischer Gabe zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation und frühen Embryonalentwicklung bei der Ratte. Tragzeit und Dauer des Geburtsvorganges wurden durch Diclofenac verlängert. Das embryotoxische Potenzial von Diclofenac wurde an drei Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht. Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im maternal-toxischen Bereich auf. Auf Basis der verfügbaren nicht-klinischen Daten wird Diclofenac als nicht-teratogen betrachtet. Dosen unterhalb der maternal-toxischen Grenze hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

Diclofenac stellt ein Risiko für die Lebensgemeinschaft in Oberflächengewässern dar (siehe Abschnitt 6.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

N-Ethylethanamin
Carbomer 974P
Cocoylcaprylocaprat (Ph.Eur.)
Macrogolcetylstearylether (Ph.Eur.) (20 EO-Einheiten)
2-Propanol (Ph.Eur.)
Dickflüssiges Paraffin
Propylenglycol (E 1520)
Eucalyptusöl (enthält D-Limonen)
Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E 321)
Oleylalkohol (Ph.Eur.)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 2 Jahre (jedoch nicht länger das Verfalldatum).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube (PE/Al/PE), verschlossen mit einer Aluminiummembran und einem Schraubdeckel (Polypropylen).

Packungsgrößen: Tube mit 60 g, 100 g, 120 g oder 150 g Gel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieses Arzneimittel stellt ein Risiko für die Umwelt dar (siehe Abschnitt 5.3).

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Epifarma s.r.l.
Via San Rocco 6
85033 EPISCOPIA (PZ)
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

7016179.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION