

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Etrat – Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g enthalten 5000 I.E. Heparin-Natrium, 0,5 g Menthol, 5,0 g Hydroxyethyl-Salicylat.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 5,9 g/100g Propylenglycol.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel.
Grünes, transparentes Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden lokalen Behandlung von Kontusionen, Distorsionen, Hämatome, Schwellungen, einfachen Muskelzerrungen infolge stumpfer Verletzungen z.B. akuten Sportverletzungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Mehrmals täglich Etrat auf die Haut über dem erkrankten Gebiet sowie dessen Umgebung auftragen.

Art der Anwendung

Etrat – Gel wird dünn und gleichmäßig aufgetragen und möglichst leicht eingerieben, gegebenenfalls mit Kompressen abgedeckt. Bei Bedarf und Verträglichkeit ist eine längere Anwendung möglich.

4.3 Gegenanzeigen

- Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit hämorrhagischer Diathese oder Thrombozytopenie

Bei Anwendung auf großen Flächen:

- Patienten mit Gastritis
- Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz

Etrat – Gel darf wegen des Gehaltes an Menthol nicht bei Säuglingen und Kleinkindern bis zu 2 Jahren angewendet werden (Gefahr eines Laryngospasmus).

Etrat – Gel darf wegen des Gehaltes an Menthol und Hydroxyethylsalicylat nicht bei Patienten mit Asthma bronchiale oder anderen Atemwegserkrankungen, die mit einer ausgeprägten Überempfindlichkeit der Atemwege einhergehen, angewendet werden. Die Inhalation von Etrat – Gel kann zur Bronchokonstriktion führen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Etrat – Gel soll nur bei intakter Haut angewendet werden. Das Gel darf nicht in die Augen, auf Schleimhäute oder offene Wunden gebracht werden. Bei Patienten mit vorgeschädigter Niere ist die

Langzeitbehandlung über mehrere Wochen auf großen Flächen (ganze Arme und Beine) mit Etrat – Gel zu vermeiden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Störungen der peripheren Zirkulation.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Cumarinderivaten oder oralen Antidiabetika werden Kontrollen von Blutgerinnung und Blutzucker empfohlen.

Etrat – Gel kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei wiederholter Anwendung auf großen Flächen mögliche Wechselwirkungen mit Antikoagulantien der Dicumarolreihe (erhöhte Blutungsgefahr), Corticoiden (Magen-Darm-Blutungen, Wasserretention), oralen Antidiabetika (Hypoglykämie), Saluretika oder Spironolacton (erhöhte Ödemneigung).

Bei gleichzeitiger Anwendung von oralen nicht-steroidalen Antirheumatika können deren Nebenwirkungen verstärkt werden. Die Aufnahme anderer lokal angewendeter Arzneimittel durch die Haut kann verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Heparin passiert nicht die Placentaschranke. Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Risiken liegen nicht vor. Etrat – Gel sollte während Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Während der Stillzeit sollte die Anwendung im Brustbereich unterbleiben.

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

Nicht bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Anwendungsort:

Nicht bekannt: Verbrennungen am Applikationsort

Sehr selten allergische Reaktionen von seiten der Haut: Juckreiz, Erythem, Exanthem, oberflächliche Blutungen, Parästhesien.

In Einzelfällen wurden pseudoallergische Reaktionen (Vasculitis allergica) beobachtet. In solchen Fällen soll die Behandlung abgebrochen werden.

Bei wiederholter Anwendung auf großen Flächen sind systemische Nebenwirkungen, vor allem auf den Gastrointestinaltrakt, sowie eine Beeinflussung des Blutgerinnungssystems nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Bei entsprechender Disposition können bei Asthmatikern durch Salicylate Bronchospasmen auftreten.

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 über nationale Meldesystem anzuzeigen.

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Salicylate können über die Haut in erheblichem Maße resorbiert werden und zu Intoxikationen führen. Bei topischer Applikation von Salicylsäure werden selten Serumspiegel über 5 µg/ml erreicht. Es ist daher normalerweise mit keiner Salicylsäureintoxikation zu rechnen. Langfristige oder übermäßige Anwendung topischer salicylhaltiger Präparate kann Symptome einer Salicylatintoxikation hervorrufen. Frühsymptome von Salicylat-Überdosierung sind Ohrensausen, Tinnitus mit Schwerhörigkeit, Epistaxis, Übelkeit, Erbrechen, Reizbarkeit sowie Trockenheitsgefühl der Schleimhäute. Sollten solche Symptome auftreten, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Behandlung: in Fällen von Salicylat-Überdosierung ist die Behandlung sofort abzubrechen. Die Behandlung erfolgt symptomatisch. Ein spezielles Antidot existiert nicht.

Maßnahmen zur schnellen Ausscheidung des Salicylats sollten ergriffen werden, wie die orale Verabreichung von Natriumhydrogencarbonat, um den Urin zu alkalisieren und die Diurese zu verstärken.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Heparine zur lokalen Anwendung, Kombinationen, ATC-Code: C05BA53

Heparin

Nach perkutaner Resorption entfaltet Heparin seine komplexen Wirkungen im oberflächennahen Subkutangewebe. Dabei handelt es sich insbesondere um antithrombotische sowie gefäßerweiternde, durchblutungsfördernde und lipämieklärende Effekte. Ferner wird durch Heparin die Fibrinolyse gefördert.

Heparin bildet aufgrund seiner stark anionischen Ladung mit kationischen Eiweißkörpern einen Komplex. Dies gilt vor allem für Antithrombin III (AT III), ein α_2 -Globulin, dessen Inhibitorreaktionsgeschwindigkeit dadurch um ein Vielfaches erhöht wird. Somit besitzt Heparin eine Katalysatorfunktion, indem es entsprechend der Affinität von AT III zu den einzelnen Enzymen in der Gerinnungskaskade die Serinproteasen hemmt. Damit werden nicht nur Thrombin (II a), sondern auch die aktivierten Faktoren XII a, XI a, X a und Kallikrein inaktiviert. Diese Inaktivierung ist dosisabhängig.

Heparin besitzt eine lipolysefördernde Wirkung, indem es den Clearing-Faktor aktiviert und die Freisetzung der Lipoproteinlipase aus Endothelzellen katalysiert, wodurch großmolekulare Chylomikronen im Plasma solubilisiert werden.

Heparin ist an allergischen und anaphylaktischen Reaktionen beteiligt. In den Mastzellen besteht zwischen Histamin, Heparin und einem Cofaktor eine salzartige Bindung, aus der Heparin bei Degranulation der Mastzellen durch Histaminliberation freigesetzt wird. Weiterhin hemmt bzw. aktiviert Heparin als Makroanion eine Reihe von Fermentsystemen, z.B. die Hyaluronidase, Histaminase und Ribonucleasen.

Menthol

In Etrat – Gel wirkt Menthol in einer Konzentration von 0,5 % aufgrund seines lokalanästetischen Effekts auf die sensiblen Nervenendigungen der Haut. Gleichzeitig kommt es über die Erregung von Kälterezeptoren zu einem kühlenden Effekt.

Hydroxyethyl-Salicylat

Nach Resorption des Salicylsäureesters aus Etrat – Gel wird dieser im Gewebe in die therapeutisch wirksame Salizylsäure und Ethylenglycol gespalten. Salizylsäure sorgt aufgrund ihrer keratolytischen Eigenschaften für eine Auflockerung der Epidermis und erleichtert somit die Resorption weiterer Wirksubstanzen. Darüber hinaus hat Salicylsäure selbst analgetische antiphlogistische Effekte. Die Veresterung der Salicylsäure sorgt für eine gute Verträglichkeit und Resorbierbarkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Heparin

Parental verabreichtes Heparin wird rasch im Gefäßendothel und RES gespeichert bzw. aus dem Blut mit einer Halbwertszeit von 90-120 Minuten eliminiert. Die anfänglich schnelle Elimination beruht wahrscheinlich auf einer raschen Bindung an Gefäßendothelzellen und Aufnahme in das RES. Parallel zum Verlauf der Plasmaspiegel erfolgt auch die Ausscheidung, Heparin wird z.T. unverändert bzw. als niedermolekulare Spaltprodukte durch Filtration und tubuläre Spaltung eliminiert.

Das im Urin ausgeschiedene Uroheparin ist keine einheitliche Substanz, sondern besteht aus einem Gemisch von aktivem unverändertem Heparin und niedermolekularen Spaltprodukten mit einer u.U. noch geringen gerinnungsphysiologischen Aktivität.

Eine Penetration von Heparin durch die gesunde Haut erfolgt dosisabhängig und ist für Dosierungen ab 300 I.E./g belegt. Nach Anwendung auf der Haut werden keine systemisch-therapeutisch wirksamen Konzentrationen erreicht.

Die Plasmaproteinbindung von Heparin beträgt ca. 90 %.

Hydroxyethyl-Salicylat

Das Salicylat wird aus der hydrophilen Grundlage von Etrat – Gel gut freigegeben und zieht rasch ein. Nach Aufnahme in die Haut verhalten sich die Konzentrationen in Hornschicht, Epidermis und Corium wie 80:6:1. In der gefäßführenden Hautschicht (Corium) tritt ein steady state nach etwa 5 Stunden ein.

Hydroxyethyl-Salicylat wird im Gewebe in Salicylsäure und Ethylenglycol gespalten. Etwa 20 % der Salicylmenge wird oxidativ abgebaut; die Hauptmenge wird innerhalb von 24 Stunden gebunden an Glucuronsäure oder Glykokoll ausgeschieden. Ethylenglycol wird oxidiert und überwiegend als Oxalat ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Heparin

Akute Toxizität: entsprechende Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies zeigten, dass Heparin-Natrium s.c. und parenteral eine sehr niedrige Toxizität (LD₅₀: 2000 mg/kg) aufweist.

Subakute und chronische Toxizität: die entsprechenden Untersuchungen zeigten eine sehr gute allgemeine und lokale Verträglichkeit.

Hinweise auf karzinogene, teratogene oder embryotoxische Risiken liegen nicht vor.

Hydroxyethylsalicylat

Präklinische Versuchsergebnisse wurden nach peroraler, nasaler, subkutaner und intravenöser Applikation an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden erzielt.

In Versuchen zur *chronischen Toxizität* traten bei Anwendung von humantherapeutischen Dosen von ASS keine signifikanten Änderungen im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.

Bei in-vitro Untersuchungen zeigte ASS kein *mutagenes Potential*.

Studien an Mäusen und Ratten ergaben keinen Hinweis auf ein *tumorerzeugendes Potential* von ASS.

Reproduktionstoxikologie: im Tierversuch (Ratte, Hund) traten bei Anwendung von hohen Dosen von Acetylsalicylsäure teratogene Effekte auf.

Menthol

Akute Toxizität: Die akute dermale Toxizität von Menthol wurde bei Kaninchen und Mäusen untersucht. Die LD₅₀ bei Kaninchen lag bei einem Wert über 500mg/kg.

Genotoxizität: Bei in-vivo-Studien zeigte Menthol kein genotoxisches und mutagenes Potential
Hinweise auf karzinogene, teratogene oder embryotoxische Risiken liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

2-Propanol
Propylenglycol
Cetiol HE
Cabomer 908
Trolamin
Farbstoff E 141
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Nach Anbruch 6 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube (mit Innenschutzlack) mit Schraubverschluss (HDPE)
Material Schraubverschluss
40 g und 100 g Gel

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GLENWOOD GMBH
Pharmazeutische Erzeugnisse
Arabellastrasse 17
81925 München
Deutschland
E-Mail: info@glenwood.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr. 15399

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

13.12.1973 / 23.03.2011

10. STAND DER INFORMATION

10/2018

Rezeptfrei, apothekenpflichtig