

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dolobene ratiopharm - Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Gel enthalten:

Dimethylsulfoxid (DMSO)	15 g
Heparin-Natrium	50.000 I.E.
Dexpanthenol	2,5 g

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel

Aussehen: klares, bis leicht trübes, farbloses Gel mit charakteristischem Geruch

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei:

Schwellungen, Blutergüssen und Entzündungen nach stumpfen Verletzungen der Muskeln, Sehnen, Sehnenscheiden, Bänder, Gelenke, wie Quetschungen und Prellungen, Verstauchungen und Zerrungen; Tennisellenbogen, Sehnenentzündungen, Sehnenscheidenentzündungen, Schleimbeutel-entzündungen.

Dolobene ratiopharm- Gel wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dolobene ratiopharm-Gel soll 2-4 x täglich auf die betroffenen Stellen aufgetragen werden. Auf einer Fläche von der Größe eines Knies werden im Allgemeinen etwa 3 cm Gelstrang benötigt.

Dolobene ratiopharm-Gel darf bei Kindern unter 5 Jahren nicht angewendet werden, da keine Erfahrungen vorliegen (siehe 4.3 Gegenanzeigen).

Dolobene ratiopharm-Gel dünn **auf die zu behandelnde Körperpartie** auftragen und **gleichmäßig** verteilen.

Die Auftragsstelle muss frei von Medikamenten, Kosmetika und Chemikalien sein. *Dolobene ratiopharm-Gel* nicht auf Schleimhäute (Augen, Mund, Nase), offene Wunden oder auf kranke oder auf vorgeschädigte Haut (z.B. nach Bestrahlung, starken Sonnenbränden, Operationsnarben) aufbringen.

Bei Anwendung unter Verbänden: nach dem Auftragen des Gels den Verband erst nach wenigen Minuten anlegen, wenn das Gel weitgehend in die Haut eingezogen bzw. der Alkohol verdunstet ist. Besonders sorgfältig muss dies bei luftdicht abschließenden Verbänden gehandhabt werden.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Schweregrad und Verlauf der Beschwerden.

4.3. Gegenanzeigen

Dolobene ratiopharm-Gel darf nicht angewendet werden bei:

- Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Asthmatikern,
- schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen,
- Kreislauf labilität,
- Schwangeren und Stillenden,
- Kindern unter 5 Jahren.

Dolobene ratiopharm-Gel nicht auf offene Wunden auftragen (siehe 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“).

DMSO und Sulindac dürfen nicht gleichzeitig angewendet werden (siehe 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dolobene ratiopharm-Gel nicht auf Schleimhäute, offene Wunden oder auf kranke oder auf vorgeschädigte Haut aufbringen, da der Gehalt an Isopropylalkohol zu schmerzhaften Reaktionen führen kann.

Auf Grund des permeationsfördernden Effekts von DMSO soll *Dolobene ratiopharm-Gel* nicht zugleich mit anderen topischen Arzneimitteln angewendet werden.

Während der Anwendung von DMSO kann eine erhöhte Lichtempfindlichkeit auftreten.

Während der Behandlung mit *Dolobene ratiopharm-Gel* sollte daher intensive Sonnenbestrahlung sowie die Benutzung von Solarien vermieden werden. Falls Lichtempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Behandlung abgebrochen werden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Permeation anderer lokal applizierter Mittel kann verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Sulindac kann eine periphere Neuropathie verursacht werden.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Da bei einigen Tierarten mit DMSO teratogene Effekte ausgelöst werden konnten und bei Schwangeren keine ausreichenden Erfahrungen mit DMSO vorliegen, darf *Dolobene ratiopharm-Gel* bei Schwangeren nicht angewendet werden.

DMSO geht in die Muttermilch über und darf daher in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8. Nebenwirkungen

Die folgende Einteilung wurde für die Häufigkeitsbeschreibungen der Nebenwirkungen verwendet:

Sehr häufig:	> 1/10
Häufig:	> 1/100 und < 1/10
Gelegentlich:	> 1/1 000 und < 1/100
Selten:	> 1/10 000 und < 1/1 000
Sehr selten:	< 1/10 000, einschließlich Einzelfälle
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: DMSO oder andere Inhaltsstoffe von *Dolobene ratiopharm-Gel* können zu allergischen Hautreaktionen führen.

Sehr selten: In Einzelfällen kann es zu allergischen Sofortreaktionen mit Urtikaria und Quincke-Ödem kommen.

Herzerkrankungen

Sehr selten: Bei großflächiger Anwendung traten in Einzelfällen mit ungesichertem kausalen Zusammenhang Herzbeschwerden auf.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Bei großflächiger Anwendung traten in Einzelfällen mit ungesichertem kausalen Zusammenhang Atembeschwerden auf.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Nach Anwendung von *Dolobene ratiopharm-Gel* kann vorübergehend knoblauchartiger Mundgeruch auftreten. Dieser Geruch ist auf Dimethylsulfid (DMS), einem Stoffwechselprodukt von DMSO, zurückzuführen.

Eine Veränderung der Geschmackswahrnehmung verschwindet wieder nach wenigen Minuten.

Sehr selten: Bei großflächiger Anwendung traten in Einzelfällen mit ungesichertem kausalen Zusammenhang Magenbeschwerden, Übelkeit, Diarrhoe auf.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Während der Anwendung von DMSO kann eine erhöhte Lichtempfindlichkeit auftreten.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Die häufigsten Nebenwirkungen sind Erytheme, Juckreiz, Brennen, Blasenbildung und Urtikaria am Applikationsort. Diese Symptome verschwinden im Allgemeinen während der weiteren Behandlung. Wenn dies nicht der Fall ist, soll das Medikament abgesetzt werden.

Sehr selten: Bei großflächiger Anwendung traten in Einzelfällen mit ungesichertem kausalen Zusammenhang Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schüttelfrost auf.

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 direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

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

4.9. Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen
ATC-Code: M02AX03

– *Dimethylsulfoxid (DMSO):*

DMSO besitzt antiphlogistische, antiödematöse, lokalanalgetische Eigenschaften. Die antiphlogistische Wirkung beruht auf mehreren pharmakologischen Effekten, deren bedeutendster die Inaktivierung von OH-Radikalen, die bei Entzündungen vermehrt gebildet werden und gewebszerstörend wirken, darstellt.

DMSO wirkt lokalanalgetisch, indem es die Erregungsleitungsgeschwindigkeit der peripheren Neuronen vermindert. Die antiödematöse Wirkung ist auf die Inaktivierung von Hydroxylradikalen und dadurch erreichte Verbesserung der Stoffwechsellage im erkrankten Gebiet zurückzuführen. Teilweise wird auch die hygroskopische Eigenschaft des DMSO verantwortlich gemacht.

DMSO (ab 50 %) kann als Resorptionsvermittler für andere Stoffe dienen.

– *Heparin:*

Durch die kompetitive Hemmung der Hyaluronidase wird der bei Entzündungen übermäßige Bindegewebsabbau vermindert. Somit wirkt Heparin auch antiphlogistisch und heilungsfördernd. Heparin wirkt außerdem dosisabhängig antithrombotisch, indem es u.a. die inhibitorische Wirkung des Antithrombins III auf die Prothrombinaktivierung und auf Thrombin um ein Vielfaches verstärkt.

Eine Penetration von Heparin durch die gesunde Haut erfolgt dosisabhängig und ist für Dosierungen ab 300 I.E./g belegt.

– *Dexpanthenol:*

Bei topischer Anwendung wird Dexpanthenol in der Haut zu Pantothenensäure, einem Vitamin der B-Gruppe, umgewandelt. Dexpanthenol besitzt die gleiche biologische Wirksamkeit wie die Pantothenensäure. Pantothenensäure greift vor allem als Bestandteil des Coenzym A in allen Geweben in mannigfache Auf- und Abbaureaktionen ein und ermöglicht so u.a. Regenerationsprozesse bei Wundheilung und Epithelialisierung.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

– *Dimethylsulfoxid (DMSO)*

DMSO kommt als natürliche Substanz in Konzentrationen von ca. 40 ng/ml im menschlichen Plasma vor. Nach einmaliger dermaler Applikation von 1,5 g *Dolobene ratiopharm-Gel* auf einer Hautoberfläche von 400 cm² wird DMSO mit einer Halbwertszeit von 3-4 Stunden resorbiert. Die Plasmaspiegel erreichen 6 Stunden p. appl. ein Plateau bei ca. 120 ng/ml, das bis 12 Stunden p.appl. anhält. Danach wird DMSO mit einer Halbwertszeit von 11-14 Stunden eliminiert. 60 Stunden p. appl. sind die endogenen Plasmaspiegel wieder erreicht.

12-25 % der so aufgenommenen DMSO-Menge werden in den ersten 24 Stunden und 37-48 % innerhalb von 7 Tagen renal als unverändertes DMSO bzw. in Form des Hauptmetaboliten Dimethylsulfon (DMSO₂) ausgeschieden. 3,5-6% der gesamten DMSO-Dosis werden innerhalb von 6-12 Stunden p.appl. als Dimethylsulfid (DMS) über die Lunge abgeatmet.

– *Heparin*

Zur Pharmakokinetik von Heparin nach perkutaner Verabreichung sind keine verlässlichen Daten verfügbar.

– *Dexpanthenol*

Bei topischer Anwendung wird Dexpanthenol in der Haut zu Pantothenensäure umgewandelt. Der Alkohol Dexpanthenol wird schneller resorbiert als die Säure Pantothenensäure. Die gute Resorption von Dexpanthenol konnte experimentell nachgewiesen werden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

DMSO ist eine relativ untoxische Substanz; dies gilt insbesondere bei perkutaner Anwendung. Die Anwendung hoher DMSO-Dosen über lange Zeit verursachte bei einigen Tierarten Augenlinsenveränderungen. In keinem Tiermodell wurden Augenlinsenveränderungen bei DMSO-Dosen unter 1 g/kg KG pro Tag beobachtet. Die klinische Bedeutung dieser Befunde erscheint nicht relevant, da die bisherige langjährige klinische Erfahrung nicht auf eine augenschädigende Wirkung beim Menschen hinweist. Nach bisherigen Untersuchungen ist eine kanzerogene Wirkung unwahrscheinlich, eine mutagene Wirkung kann ausgeschlossen werden. Teratogene Effekte konnten am Tier nur nach mehrmaligen hohen Dosen beobachtet werden.

Die Toxizität von Heparin ist außerordentlich gering. Zur Mutagenität, Kanzerogenität und Teratogenität liegt kein Erkenntnismaterial vor.

Pantothensäure und Dexpanthenol sind praktisch atoxisch. Es sind weder mutagene, teratogene oder kanzerogene Wirkungen bekannt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Rosmarinöl, Latschenkieferöl, Zitronellöl, Cremophor RH, Carbopol 980, Trometamol, Isopropylalkohol, Wasser.

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3. Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen: 12 Monate

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern!

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Primärpackmittel: Aluminiumtube mit Verschlusskappe aus Hostalen

Sekundärpackmittel: Faltpackschachtel

50 g und 100 g

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahme für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Tube nach Gebrauch sorgfältig verschließen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Niederlande
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-21937

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.04.1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22.01.2002

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2015

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.