

## Solaraze® 3%-Gel

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jedes Gramm enthält 30 mg Diclofenac-Natrium (3% m/m).  
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Gel.  
Ein klares, durchsichtiges, farbloses oder gelbliches Gel.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von aktinischen Keratosen (Sonnen- oder Strahlenkeratosen).

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

**Anwendung bei Erwachsenen:** Solaraze wird 2mal täglich auf die Haut aufgetragen und vorsichtig in die Haut eingerieben. Die benötigte Menge richtet sich nach der Größe der Läsion. In der Regel wird für eine 5mal 5 cm große Läsion 0,5 g Gel (eine ca. erbsengroße Menge) angewendet. Die Dauer der Anwendung beträgt in der Regel zwischen 60 und 90 Tagen. Die beste Wirkung wurde bei einer längeren Behandlungsdauer (eher oberes Ende dieses Bereiches) beobachtet. Eine vollständige Abheilung der Läsion(en) oder eine optimale therapeutische Wirkung ist eventuell erst bis zu 30 Tage nach Abschluss der Therapie sichtbar. Eine tägliche Höchstmenge von 8 g sollte nicht überschritten werden. Angaben zur Langzeitwirksamkeit liegen bisher nicht vor.

**Anwendung bei älteren Menschen:** Die übliche Erwachsenenendosis kann verwendet werden.

**Anwendung bei Kindern:** Es liegen keine Dosierempfehlungen und Indikationen für die Anwendung von Solaraze bei Kindern vor.

### 4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Solaraze ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Diclofenac, Benzylalkohol, Macrogolmonomethylether 350 und/oder Natriumhyaluronat.

Aufgrund von Kreuzreaktionen sollte das Gel nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen es nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Entzündungshemmern zu Überempfindlichkeitsreaktionen wie Asthmasymptomen, allergischer Rhinitis oder Urticaria kam.

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Wahrscheinlichkeit, dass nach topischer Anwendung von Solaraze systemische Nebenwirkungen auftreten, ist aufgrund der geringen systemischen Absorption von Solaraze im Vergleich mit der Häufigkeit von Nebenwirkungen bei oraler Gabe von Diclofenac sehr gering. 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). Dieses Produkt sollte allerdings bei Patienten mit akuten gastrointestinalen Ulzerationen oder Blutungen oder Patienten mit verringerter Herz-, Leber- oder Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden, da bei topisch verabreichten Antiphlogistika vereinzelt Fälle systemischer Nebenwirkungen (auf die Nieren) berichtet wurden. Nicht-steroidale Antirheumatika können bekanntlich mit der Plättchenfunktion interferieren. Bei Patienten mit intrakraniellen Blutungen und Blutungsneigung ist daher Vorsicht angezeigt, auch wenn die Wahrscheinlichkeit für systemische Nebenwirkungen sehr gering ist.

Während der Behandlung ist direkte Sonneneinstrahlung (auch Solarium) zu meiden. Wenn es zu Hautempfindlichkeitsreaktionen kommt, sollte das Mittel abgesetzt werden.

Solaraze sollte nicht auf Hautwunden, Infektionen oder Dermatitis exfoliativa aufgetragen werden. Solaraze darf nicht in Berührung mit den Augen oder Schleimhäuten kommen und darf nicht eingenommen werden.

Die Behandlung ist abzubrechen, wenn sich unter Anwendung des Arzneimittels 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### 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).

#### 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 Auswirkungen 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

Die am häufigsten berichteten 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 Studien zeichnete sich 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 (≥1/100 bis <1/10); 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).

Tabelle 1

Organsystem	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1000, <1/100)	Selten (≥1/10000 <1/1000)	Sehr selten <1/10000
Augenerkrankungen	Konjunktivitis	Augenschmerzen, Tränensekretionsstörungen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit		Blutungen im Magen-Darm-Trakt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Applikationsstelle (einschließlich Entzündung, Haut-reizung, Schmerzen und Krib-beln oder Blasenbildung an der behandelten Stelle)			
Erkrankungen des Immunsystems				Die topische Anwendung großer Mengen des Arzneimittels kann zu systemischen Wirkungen in-klusive Überempfindlichkeits-reaktionen führen (einschließlich Urticaria, Angioödem).
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Pustulöser Haut-ausschlag

Erkrankungen des Nervensystems	Hyperästhesie, erhöhter Muskeltonus, lokalisierte Parästhesien			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nieren-insuffizienz
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, Gesichtssödem, makulopapulöser Hautausschlag, Seborrhoe	Bullöse Dermatitis	Lichtempfindlichkeitsreaktionen
Gefäßerkrankungen		Blutungen		

Es wurde über eine vorübergehende Verfärbung der Haare am Verabreichungsort berichtet. Diese Erscheinung bildet sich nach Absetzen der Behandlung meist zurück.

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).

#### 4.9 Überdosierung

Aufgrund der geringen systemischen Absorption von Solaraze ist eine Überdosierung als Folge einer topischen Anwendung äußerst unwahrscheinlich. Allerdings sollte die Haut mit Wasser abgespült werden. Es gab keine klinischen Fälle, bei denen ein Verschlucken von Solaraze zur Überdosierung führte. Sollte es beim zufälligen Verschlucken (100 g Solaraze Gel entsprechen einem Äquivalent von 3000 mg Diclofenac-Natrium) zu signifikanten systemischen Nebenwirkungen kommen, sind allgemeine therapeutische Maßnahmen, wie sie in der Regel bei Vergiftungen mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern zum Einsatz kommen, anzuwenden.

Für Komplikationen wie Niereninsuffizienz, Krampfanfälle, Magen-Darm-Reizungen und Atemdepression sind unterstützende und symptomatische Maßnahmen durchzuführen. Eine Magenentgiftung und der Gebrauch von Aktivkohle sollte in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn die Einnahme erst kurze Zeit zurück liegt. Spezifische Therapien wie forcierte Diurese und Dialyse werden wahrscheinlich aufgrund der hohen Proteinbindungsrate der NSAR keine therapeutische Wirkung zum Eliminieren dieser Mittel haben.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: D11AX18

Andere dermatologische Präparate

**Wirkungsweise:** 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 E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) führt. Die Wirksamkeit der Behandlung wurde bisher lediglich in placebokontrollierten Studien nachgewiesen. Vergleichsstudien mit topischem 5-Fluorouracil wurden nicht durchgeführt. Der Langzeitnutzen von Solaraze wurde nicht nachgewiesen.

**Pharmakodynamische Wirkungen:** Solaraze beseitigt nachweislich AK-Läsionen; die maximale therapeutische Wirkung ist 30 Tage nach Abschluss der Arzneimitteltherapie zu beobachten.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

**Absorption:** Die mittlere Absorption durch die Haut schwankt zwischen <1 und 12%, wobei große Unterschiede zwischen den einzelnen Patienten festzustellen sind. Die Absorption richtet sich nach der Menge des aufgetragenen Mittels und nach dem Anwendungsort.

**Verteilung:** Diclofenac bindet stark an Serumalbumin.

**Biotransformation:** Bei der Biotransformation von Diclofenac ist teilweise die Konjugation des intakten Moleküls beteiligt, aber hauptsächlich sind es einfache und mehrfache Hydroxylierungen, aus denen sich mehrere phenolische Metaboliten ergeben, die meist zu Glucuronidkonjugaten umgewandelt werden. Zwei dieser phenolischen Metaboliten sind biologisch aktiv, wenn auch in einem sehr viel geringeren Grad als Diclofenac. Die Verstoffwechslung von Diclofenac nach perkutaner und oraler Verabreichung ist ähnlich.

**Ausscheidung:** Diclofenac-Natrium und dessen Metaboliten werden vorwiegend über den Urin ausgeschieden. Die systemische Clearance von Diclofenac aus Plasma nach der oralen Verabreichung beträgt 263 ±56 ml/min (Mittelwert ±Standardabweichung). Die terminale Plasmahalbwertszeit ist kurz (1 – 2 Stunden). Die Metaboliten haben auch kurze terminale Halbwertszeiten (1 – 3 Stunden).

**Pharmakokinetische Angaben zu besonderen Patientenpopulationen:** Nach topischer Anwendung ist die Absorption von Diclofenac bei normaler und beeinträchtigter Epidermis vergleichbar, aber es gibt große Abweichungen zwischen einzelnen Patienten. 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

Veröffentlichte Tierstudien haben gezeigt, dass die Nebenwirkungen bei oraler Gabe vorwiegend den Magen-Darm-Trakt betreffen. 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 Wurfdauer waren unter Diclofenac verlängert. Dosen unter der Toxizitätsgrenze für die Muttertiere hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung. Die Ergebnisse aus umfassenden Genotoxizitäts- und Karzinogenitätsprüfungen legen nahe, dass es unwahrscheinlich ist, dass Diclofenac ein signifikantes Karzinogenitätsrisiko für den Menschen darstellt.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhyaluronat, Benzylalkohol, Macrogolmonomethylether 350 und 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 beschichteten versiegelten Aluminiumtube mit einer weißen Schraubverschlusskappe aus Polypropylen mit Durchstechspitze in den Packungsgrößen 25 g, 50 g, 60 g, 90 g und 100 g geliefert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. **Inhaber der Zulassung:** Almirall, Barcelona, Spanien.

8. **Zulassungsnummer:** 1-24961

9. **Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:** 23. Mai 2003 / 25. Juli 2007.

10. **Stand der Information:** Jänner 2012.

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.