

F A C H I N F O R M A T I O N

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diclofenac "Genericon" 50 mg-Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 50 mg Diclofenac-Natrium.

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat 40 mg.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (gelb, rund, bikonvex)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Schmerzhaft Affektionen bei entzündlichen und degenerativen rheumatischen Erkrankungen wie chronische Polyarthrit, Spondylarthrit ankylosans, Arthrosen, Spondylarthrosen und Spondylarthrit
- Spondylogene Schmerzsyndrome
- Extraartikulärer Rheumatismus
- Akute Gichtanfalle
- Schmerzhaft posttraumatische und postoperative Entzündungs- und Schwellungszustände
- Schmerzhaft, entzündliche Zustände in der Gynäkologie (z.B. Adnexitis) oder in der Hals-, Nasen-Ohrenheilkunde (z.B. Pharyngotonsillit, Otitis), jedoch nur zusätzlich zu einer Behandlung der Grunderkrankung
- Primäre Dysmenorrhoe

Fieber allein ist keine Indikation.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung soll dem Krankheitsbild individuell angepasst und es sollte die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Zeitdauer angewendet werden.

Die Tagesdosis sollte im Allgemeinen auf zwei bis drei Einzelgaben verteilt werden.

Erwachsene

Die empfohlene Initialdosis beträgt 100 – 150 mg Diclofenac täglich. In leichteren Fällen oder zur Langzeitbehandlung sind in der Regel 50 – 100 mg pro Tag ausreichend.

Zur Linderung von nächtlichen Schmerzen und Morgensteifigkeit kann die Behandlung mit Filmtabletten während des Tages durch Verabreichung eines Zäpfchens vor dem Schlafengehen ergänzt werden (bis zu einer Gesamttagesdosis von Diclofenac von maximal 150 mg).

Bei primärer Dysmenorrhoe muss die Dosis individuell angepasst werden und beträgt zwischen 50 und 150 mg täglich. Anfangs sind 50 – 100 mg täglich zu empfehlen. Bei Bedarf kann die Tagesdosis im Verlauf der Folgezyklen auf maximal 200 mg täglich gesteigert werden. Beginn der Behandlung beim Auftreten der ersten Symptome und Fortsetzung je nach Symptomatologie über einige Tage.

Mit ausreichend Flüssigkeit, vorzugsweise vor den Mahlzeiten, einzunehmen. Die Filmtabletten dürfen nicht geteilt oder gekaut werden.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Spezielle Dosierungsempfehlungen wurden nicht untersucht; bei schweren Nierenfunktionsstörungen ist Diclofenac kontraindiziert (siehe 4.3 Gegenanzeigen und 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Spezielle Dosierungsempfehlungen wurden nicht untersucht; bei schweren Leberfunktionsstörungen ist Diclofenac kontraindiziert (siehe 4.3 Gegenanzeigen und 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist wegen eventueller Begleiterkrankungen bzw. Untergewicht besondere Vorsicht angezeigt (siehe 4.3 Gegenanzeigen). Insbesondere wird empfohlen, bei älteren und untergewichtigen Patienten die niedrigste wirksame Dosis zu verwenden (siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Jugendliche und Kinder

Für die Dosierung liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor, weshalb eine Anwendung von Diclofenac bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren nicht empfohlen wird (s. 4.3 Gegenanzeigen).

Ab dem vollendeten 14. Lebensjahr soll Diclofenac möglichst gering dosiert werden. Empfohlen werden kann eine Gesamttagesdosis von 0,5 mg bis 2 mg pro kg Körpergewicht (max. 150 mg/Tag). Diclofenac ist dafür in verschiedenen Dosisstärken und Darreichungsformen erhältlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- Patienten, bei denen nach Einnahme von Acetylsalizylsäure oder anderen **nicht-steroidalen Anti-Rheumatika (NSAR)** Asthmaanfälle ausgelöst oder verstärkt wurden, Urtikaria oder akute Rhinitis auftraten

- zerebrovaskuläre Blutungen
- akute starke Blutungen
- aktive Magen- oder Darmulzeration, -blutung oder -perforation
- rezidivierende peptische Ulzera oder Blutungen (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung in der Anamnese)
- gastrointestinale Blutung oder Perforation - ausgelöst durch NSAR Therapie - in der Anamnese
- schwere Leber-, Nieren- oder Herzinsuffizienz (siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)
- Störungen der Hämatopoese, Knochenmarksschädigungen
- hämorrhagische Diathese
- Porphyrie
- letztes Trimenon der Schwangerschaft (siehe 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit)
- Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Diclofenac mit systemischen NSARs einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer sollte aufgrund fehlender Nachweise eines synergistischen Nutzens und der Möglichkeit von additiven Nebenwirkungen vermieden werden.

Bei älteren Personen treten unter NSAR Therapie häufiger Nebenwirkungen auf – insbesondere gastrointestinale Blutungen und Perforationen, die auch tödlich sein können (siehe auch 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Gastrointestinaltrakt:

Patienten mit Magen-Darm-Beschwerden sind sorgfältig zu überwachen.

Gastrointestinale Blutungen, Ulcerationen und Perforationen, die tödlich verlaufen können, wurden im Zusammenhang mit allen NSAR gemeldet; sie können jederzeit während der Therapie auftreten, mit Warnsymptomen aber auch ohne Warnsymptome und mit aber auch ohne Vorgeschichte von schwerwiegenden gastrointestinalen Ereignissen.

Wie mit allen NSAR ist bei der Verschreibung von Diclofenac an Patienten mit Symptomen die gastrointestinale Störungen vermuten lassen oder mit einer Anamnese mit Hinweisen auf Magen- oder Darmulzeration, Blutung oder Perforation besondere Vorsicht und spezielle Überwachung geboten (siehe 4.3 Gegenanzeigen). Das Risiko für gastrointestinale Blutung erhöht sich mit steigender NSAR-Dosis sowie bei Patienten mit einer Krankengeschichte mit Ulkuskrankheit, vor allem im Falle von Komplikationen mit Blutung oder Perforation sowie bei älteren Patienten. Zur Verminderung des Risikos für gastrointestinale Reaktionen bei Patienten mit einer Krankengeschichte mit Ulkuskrankheit, vor allem im Falle von Komplikationen mit Blutung oder Perforation sowie bei älteren Patienten sollte die Behandlung mit der niedrigsten wirksamen Dosis eingeleitet und weitergeführt werden.

Ein Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Protonenpumpenhemmer oder Misoprostol) sollte bei solchen Patienten erwogen

werden wie auch bei Patienten mit gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (ASS) oder andere Substanzen enthalten, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können.

Patienten mit einer Krankengeschichte mit gastrointestinalen Beschwerden, vor allem ältere Patienten, sollen alle ungewöhnlichen abdominellen Symptome (vor allem gastrointestinale Blutungen) ihrem Arzt melden. Vorsicht wird auch bei Patienten empfohlen, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für eine gastrointestinale Ulzeration oder Blutung erhöhen könnten, wie etwa systemische Kortikosteroide, Antikoagulantien (wie z.B. Warfarin), Thrombozytenaggregationshemmer oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (siehe 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen)

Falls bei Patienten unter Behandlung mit Diclofenac eine gastrointestinale Blutung oder Ulzeration auftritt, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Eine sorgfältige ärztliche Überwachung erfordern Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn, da es zu einer Exazerbation dieser Krankheiten kommen könnte (siehe 4.8 Nebenwirkungen).

Leber:

Eine sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion, da es zu einer Exazerbation dieser Beeinträchtigung kommen könnte.

Wie bei anderen NSARs kann es auch bei Diclofenac zu einer Erhöhung von einem oder mehreren Leberenzymen kommen. Als vorsorgliche Maßnahme wird bei längerer Anwendung von Diclofenac die Überwachung der Leberfunktion empfohlen. Diclofenac sollte abgesetzt werden, falls eine Leberfunktionsstörung anhält oder sich verschlimmert, und falls klinische Zeichen und Symptome, die auf eine Erkrankung der Leber hinweisen, oder andere Manifestationen (z.B. Eosinophilie, Hautausschlag usw.) auftreten. Hepatitis kann ohne Prodromalsymptome auftreten.

Bei Patienten mit hepatischer Porphyrie ist Diclofenac mit Vorsicht anzuwenden, da das Medikament eine Attacke auslösen kann.

Kreislauf, Niere, Elektrolyt- und Wasserhaushalt:

Da Flüssigkeitsretention und Ödeme in Verbindung mit einer Behandlung mit NSARs berichtet wurden, ist besondere Vorsicht geboten bei Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion, bei Patienten mit Hypertonie in der Anamnese, bei älteren Patienten, bei Patienten, die gleichzeitig Diuretika oder andere Arzneimittel mit einem möglichen signifikanten Einfluss auf die Nierenfunktion einnehmen (siehe auch "Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte").

Bei Patienten mit Flüssigkeitsmangel im Extrazellularraum jeglicher Ursache, z.B. während der peri- bzw. postoperativen Phase großer chirurgischer Eingriffe ist wegen möglicher Blutungs-, Elektrolyt- und Volumenkomplikationen besondere Vorsicht geboten.

Als vorsorgliche Maßnahme wird, wenn in solchen Fällen Diclofenac Verwendung findet, die Überwachung der Nierenfunktion empfohlen.

Das Risiko unerwünschter renaler Wirkungen ist erhöht, wenn Diclofenac und ACE Hemmer gleichzeitig angewendet werden (siehe 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte:

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer kongestiver Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAR - Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Diclofenac, insbesondere bei hoher Dosierung (150mg/Tag) und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B.: Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist.

Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie, Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Gefäßerkrankung und/oder cerebrovaskulärer Erkrankung sollten erst nach sorgfältiger Abwägung mit Diclofenac behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer längerdauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) gemacht werden.

Haut:

Schwere, manchmal tödlich verlaufende Hautreaktionen, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von NSARs sehr selten berichtet (siehe 4.8 Nebenwirkungen). Es scheint, dass die Patienten das höchste Risiko für diese Reaktionen früh im Therapieverlauf haben: der Beginn der Reaktion trat in der Mehrzahl der Fälle innerhalb des ersten Behandlungsmonats ein. Diclofenac "Genericon" sollte beim ersten Auftreten von Exanthem, Schleimhautläsionen oder jedem anderen Anzeichen von Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei systemischem Lupus erythematodes und Mischkollagenosen. Es wurden bei diesen Grunderkrankungen unter NSAR-Therapie Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Bewusstseinstörung berichtet (siehe 4.8 Erkrankungen des Nervensystems).

Blutgerinnung:

Besondere Vorsicht (Überwachung) ist erforderlich bei Gerinnungsstörungen und Thrombozytopenie (siehe auch 4.3 Gegenanzeigen). Wie andere NSARs kann auch Diclofenac in höheren Dosen vorübergehend einen Schritt der Thrombozytenaggregation hemmen.

Zentralnervensystem:

Vorsicht ist erforderlich bei schweren psychischen Erkrankungen, Epilepsie und Parkinsonismus (siehe auch 4.8 Nebenwirkungen/Erkrankungen des Zentralnervensystems).

Überempfindlichkeitsreaktionen:

Bei Patienten mit Asthma, saisonaler allergischer Rhinitis, Schwellungen der Nasenschleimhaut (z.B. Nasenpolypen), chronisch obstruktiver Lungenkrankheit oder chronischen Atemwegsinfektionen (vor allem in Verbindung mit Symptomen von der Art einer allergischen Rhinitis) sind Reaktionen auf NSARs wie Asthmaexazerbationen (sogenannte Intoleranz für Analgetika/Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria häufiger als bei anderen Patienten. Daher werden bei diesen Personen besondere Vorsichtsmassnahmen empfohlen (Bereitschaft für einen Notfall). Dies gilt auch für Patienten, die auf andere Substanzen allergische Reaktionen wie etwa Hautreaktionen, Pruritus oder Urtikaria zeigten.

Wie bei anderen NSARs können allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, auch dann auftreten, wenn das Medikament zuvor noch nicht angewandt wurde.

Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass sie bei Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B. Gesichtssödemen, Schwellungen in den Atemwegen (z.B. Kehlkopfschwellung), Luftnot, Asthma, Herzjagen, Hautreaktionen (Erythem, Exanthem, Urticaria, Juckreiz) und/oder Blutdruckabfall die Einnahme/Anwendung des vermutlichen Auslösers beenden und sofort ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen müssen.

Allgemeine Hinweise:

Aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften könnte Diclofenac "Genericon" - wie auch andere NSARs - die Symptome einer Infektion (z.B. Schmerzen) verschleiern. Die Patienten sollten darüber informiert werden, bei Weiterbestehen oder Verschlimmerung von Schmerzen oder anderer Entzündungszeichen wie z.B. bei einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens sowie beim Auftreten von Fieber unter der Therapie, unverzüglich ärztlichen Rat einzuholen.

Analgetikainduzierter Kopfschmerz

Bei längerem hochdosierten, nicht bestimmungsgemäßigem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen. Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

Analgetikanephropathie

Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln kann - insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe - zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen. Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

Laborkontrollen:

Je nach Dauer der Behandlung mit Diclofenac sind Kontrollen des Serumionogramms, des Säuren-Basen-Haushalts und der Wasserbilanz sowie der Leberenzymaktivitäten im Serum, der Nierenfunktion, des Blutbilds, der Blutgerinnung und Hämokulttests angezeigt.

Bei gleichzeitiger Gabe von oralen Antidiabetika sollten die Blutzuckerwerte überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von kaliumsparenden Diuretika sind die Kaliumspiegel im Serum zu überwachen. Bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien sollte die Blutgerinnung überwacht werden.

Weitere Empfehlungen siehe 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen.

Lactosehinweis:

Eine Diclofenac "Genericon" 50 mg Filmtablette enthält 40 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Diclofenac "Genericon" 50 mg-Filmtabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination von Diclofenac mit:	Mögliche Reaktionen:
Andere NSAR	Verstärkung der Nebenwirkungen (Kombination nicht empfohlen)
Acetylsalicylsäure	Wechselseitige Verminderung der Serumkonzentrationen bei additivem Risiko einer gastrointestinalen Schädigung (Kombination nicht empfohlen)
Herzglycoside	Erhöhung von deren Blutspiegel – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Chinolone	Es wurden Krämpfe berichtet. (Kombination nicht empfohlen)
Zidovudine	Erhöhung des Hämatoxizitätsrisikos
Korticoesterioide	Erhöhung des Risikos gastrointestinaler Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Bisphosphonate	Studien ergaben Hinweise auf Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung bzw. einer möglichen Beeinträchtigung der Nierenfunktion (bei Clodronat) - entsprechende Überwachung empfohlen.
Thrombozytenaggregationshemmende Arzneimittel	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Antikoagulantien	NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien verstärken (siehe Abschnitt 4.4) - erhöhtes Blutungsrisiko möglich. (Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen)

Phenytoin	Erhöhung des Phenytoin-Blutspiegels möglich – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Moclobemid	Verstärkung der Diclofenac-Wirkung
Lithium	Erhöhung der Lithium-Blutspiegel – Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Probenecid Sulfinpyrazon	Verzögerung der Ausscheidung von Diclofenac (Dosisreduktion von Diclofenac und besondere Überwachung empfohlen)
Kaliumsparende Diuretika	Verstärkung der Wirkung und Gefahr der Hyperkaliämie (Blutdruckkontrolle und Kontrolle des Kaliumspiegels empfohlen)
Triamteren	Nierenversagen
Diuretika	Verstärkung des Risikos durch Diclofenac ausgelöster Nephrotoxizität (Kontrolle der Nierenfunktion empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Furosemid und andere Schleifendiuretika	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
Antihypertensiva	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
ACE-Hemmer Angiotensin-II-Antagonisten	Verstärkung des Risikos der Nephrotoxizität durch die Hemmung der Cyclooxygenase (akutes Nierenversagen ist möglich, bes. bei exsikkierten Personen) und erhöhtes Risiko einer Hyperkaliämie. (Kontrolle der Nierenfunktion und des Kaliumspiegels empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Methotrexat	Gabe von Diclofenac weniger als 24 Stunden vor oder nach der Behandlung mit Methotrexat kann zu einem Anstieg der Blutspiegel von Methotrexat führen und in der Folge die Toxizität dieser Substanz verstärken. (Kombination ist zu vermeiden – alternativ strikte Kontrolle von Blutbild, Leber- und Nierenfunktion empfohlen)
Cyclosporin	Verstärkung des Risikos gastrointestinaler Schäden, Nephro- und Hepatotoxizität (Kombination vermeiden bzw. Diclofenac niedriger dosieren; Kontrolle von Leber- und Nierenfunktion)

	empfohlen)
Tacrolimus	Nierenversagen (Kombination vermeiden)
Orale Antidiabetika	Blutzuckerschwankungen sind möglich (vermehrte Blutzuckerkontrollen empfohlen)
Prostaglandinanaloga	Bei gleichzeitiger Anwendung von Diclofenac und Prostaglandinanaloga wird in einem Einzelfall von myokardialer Nekrose und anaphylaktischem Schock berichtet.
Alkohol	Erhöhte Gefahr des Auftretens und der Verstärkung von gastrointestinalen Blutungen (Kombination vermeiden)

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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 Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem 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 Schwangerschaftstrimenon 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 und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenon können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;

- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, 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.

Daher ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftsdrittels kontraindiziert.

Stillzeit

Der Wirkstoff Diclofenac und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Obwohl nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens empfohlen. Wird eine längere Anwendung bzw. Einnahme höherer Dosen zur Therapie rheumatischer Erkrankungen verordnet, sollte jedoch ein frühzeitiges Abstillen erwogen werden.

Fertilität

Da Prostaglandine eine wichtige Rolle bei der Ovulation, der Implantation und Plazentavaskularisation spielen, sollen nicht-steroidale Antiphlogistika wie Diclofenac als Prostaglandinsynthese-Hemmer von Frauen, die schwanger werden wollen, nicht eingenommen werden. Wenn bei Frauen unter der NSAR - Therapie Fertilitätsprobleme auftreten, sollte das Absetzen der Therapie erwogen werden.

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

Da bei der Anwendung von Diclofenac in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ≥ 10 % der Behandelten	Häufig: < 10%, aber ≥ 1% der Behandelten
Gelegentlich: < 1%, aber ≥ 0,1% der Behandelten	Selten: < 0,1%, aber ≥ 0,01% der Behandelten
Sehr selten: < 0,01% der Behandelten oder Häufigkeit unbekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt. Peptische Ulcera, Perforationen, oder gastrointestinale Blutungen – manchmal auch tödlich, besonders bei älteren Personen – kommen vor. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Dyspepsie, abdominale Schmerzen, Melaena, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Exazerbation von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn wurden nach der Anwendung von NSARs beschrieben. (Siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.) Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR Therapie berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Diclofenac, insbesondere bei hoher Dosierung (150mg/Tag) und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B.: Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. (siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Die folgenden Nebenwirkungen umfassen Nebenwirkungen, die mit Diclofenac Tabletten und/oder anderen Darreichungsformen von Diclofenac bei kurzfristiger oder längerfristiger Anwendung berichtet wurden:

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Hämolytische Anämie, Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.

Sehr selten: Sensibilitätsstörungen, Störungen der Geschmacksempfindung, Gedächtnisstörungen, Desorientierung, Krämpfe.
Ebenfalls sehr selten wurde unter der Anwendung von Diclofenac die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen (Verschwommen- oder Doppeltsehen).

Erkrankungen des Ohrs und Labyrinths

Sehr selten: Vorübergehende Hörstörungen, Tinnitus.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Sehr häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, ebenso wie geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.

Häufig: Dyspepsie, Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe, Blähungen, Inappetenz, gastrointestinale Ulzera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch).

Gelegentlich: Gastritis, Haematemesis, Melaena, blutiger Durchfall.

Sehr selten: Colitis (einschließlich blutende Dickdarmentzündungen und Verstärkung von ulzerativen Dickdarmentzündungen oder Morbus Crohn), Obstipation, Stomatitis, Glossitis, Läsionen der Speiseröhre, diaphragmaartige intestinale Strikturen (bei oralen Darreichungsformen), Pankreatitis.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Ödeme, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz.

Sehr selten: Nierengewebsschädigungen (interstitielle Nephritis, Papillennekrose), die mit akuter Niereninsuffizienz, Proteinurie und/oder Hämaturie einhergehen können. Nephrotisches Syndrom.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Alopezie

Sehr selten: Exantheme, Ekzeme, Erytheme, Photosensibilisierung, Purpura (auch allergische Purpura) und bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten: ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antirheumatika.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Lokal (bei Injektionslösung): brennendes Gefühl
Lokal (bei Suppositorien): Reizerscheinungen mit schmerzhaftem Stuhlgang, blutige Schleimabsonderungen.

Gelegentlich: Ödeme (insbesondere bei Patienten mit hohem Blutdruck oder eingeschränkter Nierenfunktion).

Lokal (bei Injektionslösung): Schmerzen, Reizerscheinungen, Verhärtung.

Sehr selten: Lokal (bei Injektionslösung) Abszesse, lokale Fettgewebs- oder Hautnekrosen.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag und Hautjucken.

Gelegentlich: Urtikaria.

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum bedrohlichen Schock.
Allergisch bedingte Vaskulitis und Pneumonitis.

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Leberfunktionsstörungen (Erhöhung der Serumtransaminasen).
Gelegentlich: Leberschäden (insbesondere bei Langzeittherapie), akute Hepatitis mit oder ohne Ikterus.
Sehr selten: Fulminante Hepatitis (auch ohne Prodromalsymptome), Leberversagen.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, Depression, Angstgefühle, Alpträume.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit bis zur Bewusstlosigkeit und Krampfanfälle auftreten. Des Weiteren kann es zu Tinnitus, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen kommen. Ferner sind das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen sowie Funktionsstörungen der Leber und der Nieren, Hypotension, Atemdepression und Zyanose möglich.

Therapie:

Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Die Behandlung einer Überdosierung erfolgt symptomatisch unter Kontrolle der Vitalfunktionen. Bei oraler Vergiftung Entfernung der Medikamentenreste durch Magenspülung, Gabe von Aktivkohle und Laxans. Die Behandlung von Komplikationen wie Hypotonie, Niereninsuffizienz, Krämpfe, gastrointestinale Reizungen und Atemdepression ist unterstützend und ebenfalls symptomatisch. Spezifische Maßnahmen wie forcierte Diurese, Dialyse oder Hämo-perfusion sind wegen der hohen Proteinbindung nicht-steroidaler Antirheumatika wahrscheinlich nicht hilfreich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
ATC-Code: M01AB05

Diclofenac ist eine nichtsteroidale Wirksubstanz mit antirheumatischer, antiphlogistischer, analgetischer sowie antipyretischer Eigenschaft, vorwiegend durch Hemmung der Prostaglandinsynthese. In hohen Dosen (200 mg) wird vorübergehend die experimentell ausgelöste Thrombozytenaggregation gehemmt. Beim Menschen reduziert Diclofenac entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Diclofenac die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption:

Diclofenac wird – nach Passage der magensaftresistenten Filmtabletten durch den Magen – vollständig resorbiert. Etwa 2 Stunden nach Einnahme der magensaftresistenten Filmtabletten werden maximale Wirkstoffspiegel erreicht. Der Wirkstoff wird während der ersten Leberpassage etwa zur Hälfte metabolisiert (First

Pass Effekt) - was eine unterschiedliche Verfügbarkeit bei oraler/rektaler Verabreichung gegenüber der parenteralen Anwendung zur Folge hat.

Distribution:

Die Proteinbindung beträgt 99,7%, wobei die Substanz hauptsächlich an Albumin gebunden wird. Das apparente Verteilungsvolumen beträgt 0,12 – 0,17 l/kg. Diclofenac dringt in die Synovialflüssigkeit ein. Dort werden die Höchstkonzentrationen 2 – 4 Stunden nach Erreichen der maximalen Plasmakonzentrationen gemessen. Die apparente Halbwertszeit aus der Synovialflüssigkeit beträgt 3 – 6 Stunden. Bereits 2 Stunden nach Erreichen der maximalen Plasmakonzentration liegt die Konzentration des Wirkstoffes in der Synovialflüssigkeit höher als im Plasma und bleibt bis zu 11 Stunden lang höher.

Metabolismus:

Die Biotransformation von Diclofenac erfolgt teilweise durch Glucuronidierung des intakten Moleküls, aber vorwiegend durch einfache und mehrfache Hydroxylierung und Methoxylierung. Dadurch entstehen mehrere phenolische Metaboliten, die dann weitgehend an Glucuronsäure konjugiert werden.

Elimination:

Die Elimination von Diclofenac aus dem Plasma erfolgt mit einer systemischen Clearance von 263 ± 56 ml/min (Mittelwert \pm SD). Die terminale Halbwertszeit beträgt 1 – 2 Stunden. Etwa 60% der applizierten Dosis werden im Urin ausgeschieden, und zwar als Glucuronid des intakten Moleküls und in Form von Metaboliten, die ebenfalls überwiegend an Glucuronsäure konjugiert sind. Weniger als 1% wird in unveränderte Form ausgeschieden. Der Rest der Dosis wird in Form von Metaboliten über die Galle in den Faeces ausgeschieden. Absorption, Metabolismus und Elimination sind altersunabhängig..

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien mit Diclofenac zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Betreffend chronische Toxizität liegen Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies vor. Nur im toxischen Dosisbereich traten Ulzerationen im Gastrointestinaltrakt und Veränderungen im Blutbild auf.

An Mäusen, Ratten und Kaninchen wurden keine teratogenen Wirkungen festgestellt. In verschiedenen Untersuchungen wurden weder in vitro noch in vivo mutagene Wirkungen gefunden, und Langzeitstudien an Ratten und Mäusen ergaben kein karzinogenes Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Lactose-Monohydrat (40 mg), Maisstärke, Povidon, hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat.

Tablettenüberzug: Eudragit L 30 D, Talkum, Glyceroltriacetat, Titandioxid (E 171), Chinolingelb (E 104), Gelborange (E 110).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in Aluminium/Polyvinylchlorid-Blister verpackt, die in eine Faltschachtel eingeschoben sind.

Originalpackungen mit 10, 30 und 50 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz
genericon@genericon.at

8. ZULASSUNGSNUMMER: 1-18512

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12. Oktober 1988/22. November 2005

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2007

11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.