

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Diclofenac AL Schmerzgel forte 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 50 mg Propylenglycol, 0,2 mg Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) und Parfüm-Creme (enthält Eugenol und Citral).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Gel

Weißes, homogenes Gel.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete****Für Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren**

Zur kurzzeitigen lokalen, symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen bei akuten Zerrungen, Verstauchungen oder Prellungen infolge eines stumpfen Traumas.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung****Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren:**

Das Auftreten von Nebenwirkungen kann minimiert werden, wenn die zur Symptomlinderung erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Behandlungszeitraum angewendet wird.

Diclofenac AL Schmerzgel forte wird 2-mal täglich (bevorzugt morgens und abends) angewendet. Je nach Größe der zu behandelnden betroffenen 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. Dies reicht für die Behandlung einer Fläche von 400–800 cm².

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

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach den Symptomen und der zugrundeliegenden Erkrankung. Diclofenac AL Schmerzgel forte sollte ohne ärztlichen Rat nicht länger als 7 Tage 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.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Kinder und Jugendliche (unter 14 Jahren)

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren vor (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

Das Gel wird auf die betroffenen Körperpartien dünn aufgetragen und leicht in die Haut eingerieben. Es sollte nicht mit Druck eingerieben werden. Anschließend sollten die Hände an einem Papiertuch abgewischt und dann gewaschen werden, es sei denn, diese sind die zu behandelnde Stelle. Das Papiertuch ist im Restmüll zu entsorgen.

Vor Anlegen eines Verbandes (siehe Abschnitt 4.4) 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,
- Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen nach Anwendung von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAR) in der Vorgesichte, wie Asthmaanfälle, Bronchospasmus, Urtikaria, akuter Rhinitis oder Angioödem,
- auf offenen Verletzungen, Entzündungen oder Infektionen der Haut sowie auf Ekzemen oder Schleimhäuten,
- drittes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6),
- bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Möglichkeit systemischer Nebenwirkungen nach Anwendung von topischem Diclofenac kann nicht ausgeschlossen werden, wenn das Arzneimittel auf großen Hautbereichen und über einen längeren Zeitraum angewendet wird. Das Gel sollte daher bei Patienten mit eingeschränkter Nieren-, Herz- oder Leberfunktion sowie bei Patienten mit aktiven peptischen Ulzera im Magen oder Zwölffingerdarm mit Vorsicht angewendet werden.

Diclofenac AL Schmerzgel forte darf nur auf intakte, nicht erkrankte oder verletzte Haut aufgetragen werden. Augen und Schleimhäute dürfen nicht mit dem Arzneimittel in Berührung kommen und es darf nicht eingenommen werden.

Topisches Diclofenac kann mit einem nicht-okklusiven Verband, jedoch nicht mit einem luftdichten okklusiven Verband, angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).

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

Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (sog. Nasenpolypen) oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, chronischen Atemwegsinfektionen (besonders verbunden mit heuschnupfenartigen Erscheinungen) leiden, und Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Schmerz- und Rheumamittel aller Art sind bei Anwendung von Diclofenac AL Schmerzgel forte 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 Diclofenac AL Schmerzgel forte 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 Nesselfieber.

Sollte während der Behandlung mit Diclofenac AL Schmerzgel forte ein Hautausschlag auftreten, ist die Behandlung abzubrechen.

Während und bis zwei Wochen nach der Behandlung sollte direktes Sonnenlicht oder künstliche Besonnung vermieden werden, um das Risiko einer Lichtempfindlichkeit zu vermeiden.

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

Sonstige Bestandteile

Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält einen Duftstoff mit Eugenol und Citral, der 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 Diclofenac 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 Stu-

Diclofenac AL Schmerzgel forte 20 mg/g Gel **ALIUD PHARMA**

dien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthese-Hemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen 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 Prostaglandinsynthese-Hemmers zu erhöhtem prä- und post- implantärem Verlust sowie zu embryo-fetaler Letalität führt. Weiterhin wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthese-Hemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte Diclofenac nur angewendet werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Diclofenac von einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthese-Hemmer

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion 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 Geburtsvorgangs.

Daher ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Diclofenac geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bei therapeutischen Dosen von Diclofenac AL Schmerzgel forte werden jedoch keine Wirkungen auf den 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 Diclofenac AL Schmerzgel forte nicht auf die Brust stillender Mütter oder anderweitig auf große Hautbereiche oder über einen längeren Zeitraum aufgetragen werden.

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 werden nachfolgend entsprechend Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet. Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien 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).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Sehr selten: pustelartiger Hautausschlag

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Urtikaria), Angioödem

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Asthma

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten: gastrointestinale Beschwerden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: Dermatitis (einschließlich Kontaktdermatitis), Hautausschlag, Erythem, Ekzem, Pruritus

Gelegentlich: Schuppenbildung, Austrocknen der Haut, Ödem

Selten: bullöse Dermatitis

Sehr selten: Photosensibilisierung

Nicht bekannt: Brennen an der Applikationsstelle, trockene Haut

Wenn das Gel 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 von der Haut wieder entfernt (z.B. mit einem Papiertuch) und mit Wasser abgewaschen werden.

Bei versehentlicher Einnahme von topischem Diclofenac (1 Tube mit 100 g enthält ein Äquivalent von 2.320 mg Diclofenac-N-Ethylethanamin, entsprechend 2.000 mg Diclofenac-Natrium) können 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 antiinflammatorischen Arzneimitteln 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

Diclofenac ist ein potentes nichtsteroidales Antiphlogistikum. 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 kollagen-induzierte Thrombozytenaggregation.

In einer klinischen Studie bei Patienten reduzierten 23,2 mg Diclofenac-N-Ethylethanamin/g Gel den Schmerz (Bewegungsschmerz) drei Tage nach Behandlungsbeginn klinisch relevant und statistisch signifikant im Vergleich zur Placebogruppe. Darüber hinaus verbesserte das Gel signifikant die Funktionsfähigkeit des Fußgelenkes innerhalb der ersten drei Behandlungstage.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Menge des durch die Haut resorbierten Diclofenac verhält sich proportional zur Dauer des Hautkontakts und zur Größe der behandelten Hautfläche und ist abhängig von der topischen Gesamtdosis sowie von der Hydratation der Haut. Nach lokaler Anwendung von Diclofenac-Gel auf Hand- und Kniegelenken wird der Wirkstoff perkutan resorbiert und ist im Plasma sowie in unterschiedlich hoher Konzentration – abhängig von der Diffusionsstrecke – im Gewebe unterhalb des Anwendungsortes nachweisbar.

Die Resorption nach topischer Anwendung von 2,5 g Diclofenac-Gel pro 500 cm² Haut liegt bei etwa 6% der aufgetragenen Diclofenac-Dosis (gemessen an der Urinausscheidung von Diclofenac und seinen

hydroxylierten Metaboliten im Vergleich zur oralen Gabe von Diclofenac-Natrium). Durch einen Depot-Effekt in der Haut kommt es zu einer verzögerten und verlängerten Abgabe des Wirkstoffes in die darunterliegenden Gewebe und das Plasma. Unter Okklusivbedingungen (10 Stunden) kann die perkutane Resorption von Diclofenac bei Erwachsenen um das Dreifache (Serumkonzentration) erhöht sein.

Verteilung

Diclofenac wird zu 99,7% an Serumproteine, hauptsächlich an Albumin (99,4%), gebunden. Die Plasmakonzentrationen nach Anwendung von Diclofenac-Gel reichen zur Erklärung der beobachteten therapeutischen Wirksamkeit nicht aus; diese wird vielmehr mit dem Vorliegen deutlich höherer Wirkstoffkonzentrationen unterhalb der Auftragsstelle erklärt. Diclofenac hat aufgrund seiner Eigenschaften (wie kurze Plasmahalbwertszeit, niedriger pKa-Wert, kleines Verteilungsvolumen und hohe Proteinbindung) eine Affinität zu entzündetem Gewebe. Diclofenac verteilt sich und persistiert bevorzugt in entzündetem Gewebe. Es liegt dort bis zu 20-mal höher konzentriert vor als im Plasma.

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. Ein Metabolit, 3'-Hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, hat eine viel längere Halbwertszeit, ist aber pharmakologisch praktisch unwirksam. Diclofenac und seine Metaboliten werden vorwiegend renal ausgeschieden.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung 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, außer denen, die bereits in anderen Kapiteln der Fachinformation beschrieben sind. Die chronische Toxizität von Diclofenac zeigte sich in Tierversuchen bei systemischer Gabe vor allem in Form von gastrointestinalen Läsionen und Ulzera. In einer 2-Jahres-Toxizitäts-

studie 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 bei Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation und frühen Embryonalentwicklung bei Ratten. 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.

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol (E 1520)
Oleylalkohol (Ph.Eur.)
2-Propanol (Ph.Eur.)
Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E 321)
N-Ethylethanamin
dünnflüssiges Paraffin
Macrogolcetylstearylether (Ph.Eur.) (20 EO-Einheiten)
Carbomer 980
Cocoylcaprylocaprat (Ph.Eur.)
Parfüm-Creme (enthält Eugenol und Citral)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Gel ist in laminierten Aluminiumtuben verpackt, die mit einer Siegelmembran und einem Polypropylen-Schraubdeckel verschlossen sind.

Packungsgrößen: Tuben mit 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120 g, 150 g und 180 g Gel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

7007225.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

02. Juni 2023

10. Stand der Information

Oktober 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin