

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Diclac 75 mg ID Retardtabletten

Diclac 150 mg ID Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Diclac 75 mg ID

1 Retardtablette (Zweischichttablette) enthält 75 mg Diclofenac-Natrium (entsprechend 69,9 mg Diclofenac): 12,5 mg Diclofenac-Natrium, schnell freisetzend und 62,5 mg Diclofenac-Natrium, langsam freisetzend.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Retardtablette enthält 40 mg Lactose.

Diclac 150 mg ID

1 Retardtablette (Zweischichttablette) enthält 150 mg Diclofenac-Natrium (entsprechend 139,8 mg Diclofenac): 25 mg Diclofenac-Natrium, schnell freisetzend und 125 mg Diclofenac-Natrium, langsam freisetzend.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Retardtablette enthält 79 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Runde, biplane Zweischichttabletten (weiß, rosafarben)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kurzzeitanwendung (max. 2 Wochen).

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei Reizzuständen bei Arthrosen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Diclofenac wird in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung dosiert.

Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene liegt zwischen 50 mg und 150 mg Diclofenac-Natrium pro Tag.

Diclac 75 mg ID

Erwachsene erhalten 1 Retardtablette (entsprechend 75 mg Diclofenac-Natrium). Über den Tag verteilt können insgesamt 2 Retardtabletten (entsprechend 150 mg Diclofenac-Natrium) verabreicht werden.

Diclac 150 mg ID

Erwachsene erhalten 1 Retardtablette (entsprechend 150 mg Diclofenac-Natrium). Die empfohlene Dosierung entspricht der maximalen Tagesdosis und soll nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Die Retardtabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit während oder direkt nach der Mahlzeit und nicht auf nüchternen Magen eingenommen.

Diclac ID ist zur Kurzzeitanwendung (max. 2 Wochen) vorgesehen.

Bei Notwendigkeit einer längeren Behandlung können magensaftresistente Zubereitungsformen von Diclofenac-Natrium angewendet werden.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Nebenwirkungen können minimiert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Generell ist für ältere Patienten keine Anpassung der Dosierung notwendig (siehe Abschnitt 4.4). Aus medizinischen Gründen ist Vorsicht angezeigt besonders bei älteren Patienten, die gebrechlich sind oder ein geringes Körpergewicht haben.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Diclac ID ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit Nierenschädigung wurden keine spezifischen Studien durchgeführt, deshalb können für Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion keine Aussagen über eine Dosisanpassung gemacht werden. Bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion ist Vorsicht geboten, wenn Diclac ID eingesetzt wird (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2)

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich (Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)

Eine Anwendung von Diclac ID ist für Kinder und Jugendliche wegen des zu hohen Wirkstoffgehalts nicht geeignet.

4.3 Gegenanzeigen

Diclac ID darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten, bei denen Acetylsalicylsäure, nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) oder andere Medikamente mit prostaglandinsynthesehemmender Wirkung Asthma, Angioödeme, Bronchospasmus, Brustkorbschmerzen, Hautreaktionen oder Rhinitis, also von NSAR induzierte Kreuzreaktionen, auslösen können
- ungeklärten Blutbildungsstörungen
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- schweren Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4)
- schweren Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4)
- bekannter Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6)
- Kindern und Jugendlichen. Diclac ID darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wegen des zu hohen Wirkstoffgehalts nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Diclac ID in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden, da es keine Hinweise für einen synergistischen Nutzen gibt und sich die Nebenwirkungen möglicherweise verstärken.

Nebenwirkungen können minimiert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Wirkungen weiter unten).

Schnell freisetzende orale Darreichungsformen von Diclofenac wie Diclac ID können eine erhöhte Magenunverträglichkeit aufweisen, eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist daher erforderlich. Die maximale Anwendungsdauer von 2 Wochen darf nicht überschritten werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie, einschließlich Diclofenac, häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2).

Es wird empfohlen, dass bei älteren Patienten, die gebrechlich sind oder ein geringes Körpergewicht haben, die niedrigste noch wirksame Dosis eingesetzt wird.

Gastrointestinale Wirkungen

NSAR, einschließlich Diclofenac, können mit einem erhöhten Risiko für ein Anastomosenleck des Gastrointestinaltrakts assoziiert sein. Bei Anwendung von Diclofenac nach einem operativen Eingriff im Gastrointestinaltrakt werden eine engmaschige medizinische Überwachung sowie besondere Vorsicht empfohlen.

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR, einschließlich Diclofenac, berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (siehe Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen), insbesondere am Anfang der Therapie, melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. systemische Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Diclac ID zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

NSAR, einschließlich Diclofenac, sollten bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) nur mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter Herzinsuffizienz (NYHA I) in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie, einschließlich Diclofenac, berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten weisen übereinstimmend auf ein erhöhtes Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse (beispielsweise Herzinfarkt oder Schlaganfall) hin, das mit der Anwendung von Diclofenac assoziiert ist, insbesondere bei einer hohen Dosis (150 mg täglich) und bei Langzeitanwendung (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit signifikanten Risikofaktoren (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) für kardiovaskuläre Ereignisse sollten nur nach sorgfältiger Abwägung mit Diclofenac behandelt werden. Da die kardiovaskulären Risiken von Diclofenac mit der Dosis und der Dauer der Anwendung steigen können, sollte die niedrigste wirksame tägliche Dosis über den kürzesten möglichen Zeitraum angewendet werden. Es sollte regelmäßig überprüft werden, ob der Patient noch einer Symptomlinderung bedarf und wie er auf die Therapie anspricht.

Patienten sollten aufmerksam auf Zeichen und Symptome von schweren arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, Schwäche, verschwommene Sprache) achten, die ohne vorherige Warnsymptome auftreten können. In diesen Fällen ist der Patient anzuweisen, das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Hautreaktionen

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Diclofenac wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom) und generalisiertem bullösem fixem Arzneimittlexanthem berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Diclac ID abgesetzt werden.

Hepatische Wirkungen

Patienten mit Leberfunktionsstörungen erfordern eine sorgfältige ärztliche Überwachung, da sich ihr Zustand verschlechtern könnte.

Wie bei anderen NSAR, einschließlich Diclofenac, können sich die Werte von einem oder mehreren Leberenzymen erhöhen. Als Vorsichtsmaßnahme ist daher bei einer länger andauernden oder wiederholten Behandlung mit Diclofenac eine regelmäßige Bestimmung der Leberfunktion angezeigt. Diclofenac sollte sofort abgesetzt werden, wenn eine Beeinträchtigung der Leberfunktion anhält oder sich verschlechtert, wenn klinische Anzeichen für eine Lebererkrankung festgestellt werden oder wenn andere Erscheinungsformen auftreten (z. B. Eosinophilie, Hautausschlag). Eine Hepatitis kann bei der Anwendung von Diclofenac ohne vorausgehende Symptome auftreten. Vorsicht ist angezeigt bei der Anwendung von Diclofenac bei Patienten mit einer hepatischen Porphyrie, da ein Anfall ausgelöst werden kann.

Renale Wirkungen

Da Flüssigkeitsretention und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie, einschließlich Diclofenac, berichtet wurden, ist bei Patienten mit eingeschränkter Herz- und Nierenfunktion, Hypertonie in der Anamnese, älteren Patienten, Patienten, die auch mit Diuretika und anderen Medikamenten, die die Nierenfunktion signifikant beeinträchtigen können, behandelt werden, und bei Patienten, die an einer erheblichen Verringerung des Extrazellulärflüssigkeitsvolumens leiden, z. B. vor oder nach einer größeren Operation (siehe Abschnitt 4.3), besondere Vorsicht geboten. Bei solchen Patienten wird eine vorsorgliche Überwachung der Nierenfunktion empfohlen. Nach Abbruch der Therapie folgt gewöhnlich die Wiederherstellung des Zustands vor Behandlungsbeginn.

Hämatologische Wirkungen

Bei länger dauernder Anwendung von NSAR, einschließlich Diclofenac, wird eine Überwachung des Blutbildes empfohlen. Unter der Therapie mit Diclac ID kann es wie auch unter anderen NSAR zu einer vorübergehenden Hemmung der Thrombozytenaggregation kommen. Patienten mit Störungen der Hämostase sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Sonstige Hinweise

Diclac ID sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie)
- bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (siehe Abschnitt 4.8).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich

- bei eingeschränkter Nierenfunktion
- bei Leberfunktionsstörungen
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen (Cave: Erhöhte Blutungsneigung bzw. Verschlechterung der Nierenfunktion)
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Diclac ID ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Atemwegserkrankungen

Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, geschwollener Nasenschleimhaut (z. B. Nasenpolypen), chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen oder chronischen Infekten des Atmungstraktes (besonders im Zusammenhang mit Symptomen, wie sie bei einer allergischen Rhinitis auftreten) leiden, haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria. Deswegen wird empfohlen, bei solchen Patienten besondere Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen (Notfallbereitschaft). Das ist auch sinnvoll bei Patienten, die auf andere Substanzen mit einer allergischen Reaktion, wie z. B. Hautreaktion, Juckreiz oder Urtikaria, reagieren.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten bei der Anwendung von Diclofenac beobachtet. Diese können auch ohne vorhergehende Exposition mit diesem Arzneimittel auftreten. Überempfindlichkeitsreaktionen können auch zum Kounis-Syndrom fortschreiten, einer schwerwiegenden allergischen Reaktion, die zum Herzinfarkt führen kann. Die Symptome solcher Reaktionen beim Vorstelligwerden des Patienten können unter anderem Brustkorbschmerzen sein, die im Zusammenhang mit einer allergischen Reaktion auf Diclofenac auftreten.

Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Verabreichung von Diclac ID muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Wie andere NSAR kann Diclofenac aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften die Anzeichen und Symptome einer Infektion maskieren.

Wenn während der Anwendung von Diclac ID Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Bei länger dauernder Gabe von Diclac ID ist eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion erforderlich.

Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei Anwendung von NSAR, einschließlich Diclofenac, können durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

Diclac ID enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Diclac ID nicht einnehmen.

Diclac ID enthält Natrium

Diclac ID enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Retardtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere NSAR einschließlich Salicylate

Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen aufgrund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Diclofenac mit anderen NSAR nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Diclac ID und Digoxin, Phenytoin oder Lithium kann die Konzentration dieser Arzneimittel im Blut erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel ist nötig. Eine Kontrolle der Serum-Digoxin- und der Serum-Phenytoin-Spiegel wird empfohlen.

Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. exsikierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination nur mit Vorsicht angewendet werden, vor allem bei älteren Patienten, deren Blutdruck regelmäßig überwacht werden sollte.

Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Arzneimittel, die bekanntermaßen Hyperkaliämie auslösen können

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac und kaliumsparenden Diuretika, Ciclosporin, Tacrolimus oder Trimethoprim kann zu einer Hyperkaliämie führen. Darum sollte der Kalium-Blutspiegel oft kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Glukokortikoide

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen, wie z. B. gastrointestinale Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Methotrexat

Die Gabe von Diclofenac innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat im Blut und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Ciclosporin und Tacrolimus

Die Wirkung von NSAR auf die renalen Prostaglandine kann die Nephrotoxizität von Ciclosporin und Tacrolimus erhöhen. Daher sollten NSAR bei gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin oder Tacrolimus in geringeren Dosen verabreicht werden.

Antikoagulanzen, thrombozytenaggregationshemmende Wirkstoffe wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Vorsicht ist geboten, da die gleichzeitige Verabreichung das Blutungsrisiko erhöhen kann. Klinische Untersuchungen scheinen zwar nicht darauf hinzuweisen, dass Diclofenac die Wirkung von Antikoagulanzen beeinflusst, es gibt jedoch Berichte über ein erhöhtes Risiko für Blutungen bei Patienten, die gleichzeitig Diclofenac und Antikoagulanzen erhalten. Daher wird eine engmaschige Überwachung dieser Patienten empfohlen.

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen und gastrointestinaler Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.4).

Antidiabetika

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Diclofenac zusammen mit oralen Antidiabetika angewendet werden kann, ohne deren klinische Wirkung zu beeinflussen. Jedoch gibt es vereinzelt Berichte von hypoglykämischen oder hyperglykämischen Effekten, die Dosisänderungen der Antidiabetika während der Anwendung von Diclofenac erforderlich machten. Deswegen wird bei gleichzeitiger Anwendung vorsichtshalber eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Probenecid

Arzneimittel, die Probenecid enthalten, können die Ausscheidung von Diclofenac verzögern.

CYP2C9-Inhibitoren

Vorsicht ist angezeigt bei der gleichzeitigen Verabreichung von Diclofenac und CYP2C9-Inhibitoren (z. B. Sulfinpyrazon und Voriconazol). Da der Abbau von Diclofenac gehemmt wird, kann es zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition und der Spitzen-Plasma-Konzentration von Diclofenac kommen.

CYP2C9-Induktoren

Vorsicht ist angezeigt bei der gleichzeitigen Anwendung von Diclofenac mit CYP2C9-Induktoren wie Rifampicin. Es kann zu einer signifikanten Abnahme der Plasma-Konzentration und Exposition von Diclofenac kommen.

Chinolon-Antibiotika

Vereinzelte wurde über zerebrale Krämpfe berichtet, die möglicherweise auf die gleichzeitige Anwendung von Chinolonen und NSAR zurückzuführen waren.

Colestipol und Colestyramin

Diese Wirkstoffe können eine Verzögerung oder eine Abnahme der Diclofenac-Resorption herbeiführen. Daher wird empfohlen, Diclofenac mindestens 1 Stunde vor oder 4 bis 6 Stunden nach der Anwendung von Colestipol/Colestyramin anzuwenden.

4.6 Fertilität, 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, einschließlich Diclofenac, 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, einschließlich Diclofenac, 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, einschließlich Diclofenac, erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Diclofenac ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Diclofenac während des 1. und 2. Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Falls Diclofenac von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des 1. oder 2. Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Nach einer mehr täglichen Einnahme von Diclofenac ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Diclofenac sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des 3. Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer, einschließlich Diclofenac,

- **den Fetus folgenden Risiken aussetzen:**
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie)
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben)
- **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 3. Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert.

Stillzeit

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

Fertilität

Die Anwendung von Diclac ID kann, wie die Anwendung anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen.

Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von Diclac ID in Betracht gezogen werden.

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

Da bei der Anwendung von Diclac ID, insbesondere in höherer Dosierung, zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Beeinträchtigung des Sehvermögens 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 den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen beinhalten solche, die bei Diclofenac Retardtabletten, magensaftresistenten Tabletten und/oder anderen Darreichungsformen von Diclofenac berichtet wurden, sowohl bei Kurzzeit- als auch bei Langzeitanwendung.

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

Schnell freisetzende orale Darreichungsformen von Diclofenac können eine erhöhte Magenunverträglichkeit aufweisen.

Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung, einschließlich Diclofenac, berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten weisen übereinstimmend auf ein erhöhtes Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse (beispielsweise Herzinfarkt oder Schlaganfall) hin, das mit der Anwendung von Diclofenac assoziiert ist, insbesondere bei einer hohen Dosis (150 mg täglich) und bei Langzeitanwendung (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Herzerkrankungen

*Gelegentlich**: Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Palpitationen, Brustschmerz

Sehr selten: Ödeme

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

* Die Häufigkeit gibt die Daten aus Langzeitbehandlung mit hohen Dosierungen (150 mg/Tag) wieder.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose), hämolytische Anämie, aplastische Anämie

Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit

Sehr selten: Sensibilitätsstörungen, Störungen der Geschmacksempfindung, Gedächtnisstörungen, Desorientierung, Krämpfe, Zittern, Schlaganfall

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen (Verschwommen- und Doppeltsehen)

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Schwindel

Sehr selten: Tinnitus, vorübergehende Hörstörungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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, Flatulenz, Bauchschmerz, Bauchkrämpfe, Appetitlosigkeit sowie gastrointestinale Ulzera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch)

Gelegentlich: Hämatemesis, Meläna oder blutiger Durchfall

Selten: Gastritis

Sehr selten: Stomatitis (einschließlich ulzerative Stomatitis), Glossitis, Ösophagusläsionen, Beschwerden im Unterbauch (z. B. Colitis, blutende Colitiden oder Verstärkung einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn), Obstipation, Pankreatitis, diaphragmaartige intestinale Strikturen

Nicht bekannt: ischämische Kolitis

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz

Sehr selten: Nierengewebschädigungen (interstitielle Nephritis, Papillennekrose), die mit akuter Nierenfunktionsstörung (Niereninsuffizienz), Proteinurie und/oder Hämaturie einhergehen können, nephrotisches Syndrom, akutes Nierenversagen

Die Nierenfunktion sollte daher regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: entzündliche Hautveränderung

Gelegentlich: Alopezie

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

Nicht bekannt: Fixes Arzneimittlexanthem, generalisiertes bullöses fixes Arzneimittlexanthem

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der NSAR.

Wenn während der Anwendung von Diclac ID Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Sehr selten wurde unter der Anwendung von Diclofenac die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie, Vaskulitis

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag und Hautjucken

Gelegentlich: Urtikaria

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Diclac ID nicht mehr anzuwenden.

Selten: anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich Hypotonie und Schock)

Sehr selten: schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Angioödem einschließlich Gesichtsödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum bedrohlichen Schock

Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist Diclac ID nicht mehr anzuwenden und sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Sehr selten: allergisch bedingte Vaskulitis und Pneumonitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Erhöhung der Serumtransaminasen

Gelegentlich: Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, akute Hepatitis mit oder ohne Ikterus (sehr selten fulminant verlaufend, auch ohne Prodromalsymptome)

Sehr selten: Leberzellnekrose, Leberversagen

Die Leberwerte sollen bei einer Langzeittherapie daher regelmäßig kontrolliert werden.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: psychotische Reaktionen, Depression, Angstgefühle, Alpträume, Schlaflosigkeit

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Asthma (einschließlich Atemnot)

Sehr selten: Pneumonitis

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

Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Tinnitus, Krämpfe, Hyperventilation, Bewusstseinsbeeinträchtigung und Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe) sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö auftreten. Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen sowie Funktionsstörungen von Leber und Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen. Bei einer signifikanten Intoxikation sind ein akutes Nierenversagen und Leberschädigung möglich.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung einer akuten Vergiftung mit NSAR, einschließlich Diclofenac, besteht im Wesentlichen aus unterstützenden Maßnahmen und einer symptomatischen Therapie. Ein spezifisches Antidot existiert nicht. 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 für die Elimination von NSAR, einschließlich Diclofenac, wegen ihrer hohen Proteinbindung und des extensiven Metabolismus wahrscheinlich nicht hilfreich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Essigsäure-Derivate und verwandte Substanzen

ATC-Code: M01AB05

Wirkmechanismus

Diclofenac ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Diclofenac entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Diclofenac die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Diclac ID wurde in einer prospektiven, multizentrischen, randomisierten, double dummy Doppelblind-Studie mit drei parallelen Behandlungsgruppen geprüft. Die 1-mal tägliche Gabe von Diclac 150 mg ID wurde hierbei gegen die 3-mal tägliche Gabe von magensaftresistenten Tabletten und Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (entsprechend jeweils 50 mg Diclofenac) an ca. 500 Patienten pro Gruppe ($n_{\text{ges.}} = 1.501$) mit Finger-, Knie- oder Hüftarthrose über eine Behandlungsdauer von 2 Wochen untersucht. Dabei war Diclac ID therapeutisch äquivalent (Nicht-Unterlegenheit) zu beiden Referenzarzneimitteln. Hinsichtlich der Verträglichkeit war Diclac ID bei Einnahme nach einer Mahlzeit während der 2-wöchigen Anwendungsdauer mit den getesteten Referenzpräparaten vergleichbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Nach oraler Applikation der üblichen magensaftresistenten Darreichungsformen wird Diclofenac distal vom Magen vollständig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden in Abhängigkeit von der Dauer der Magenpassage nach 1-16 Stunden, im Mittel nach 2-3 Stunden, erreicht. Nach i. m.-Gabe werden maximale Plasmaspiegel nach 10-20 Minuten, nach rektaler Gabe ca. nach 30 Minuten erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

Biotransformation und Elimination

Das oral zugeführte Diclofenac unterliegt einem deutlichen First-Pass-Effekt. Nur 35-70 % des resorbierten Wirkstoffs erreichen unverändert die posthepatische Zirkulation. Etwa 30 % des Wirkstoffs werden metabolisiert mit den Fäzes ausgeschieden. Etwa 70 % werden nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung und Konjugation) als pharmakologisch unwirksame Metaboliten renal eliminiert. Weitgehend unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion beträgt die Eliminationshalbwertszeit ca. 2 Stunden.

Diclofenac wurde in geringer Konzentration (100 ng/ml) in der Muttermilch einer stillenden Frau nachgewiesen. Die berechnete Menge, die ein Säugling beim Trinken der Muttermilch aufnimmt, ist äquivalent einer Tagesdosis von 0,03 mg/kg Körpergewicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die über die bereits in anderen Kapiteln der Fachinformation beschriebenen Gefahren hinausgehen.

Die chronische Toxizität von Diclofenac zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt. In einer 2-Jahres-Toxizitätsstudie wurde bei mit Diclofenac behandelten Ratten eine dosisabhängige Zunahme von thrombotischen Gefäßverschlüssen am Herzen beobachtet.

In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität führte Diclofenac zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation und frühen Embryonalentwicklung bei der Ratte. Tragzeit und Dauer des Geburtsvorgangs wurden durch Diclofenac verlängert.

Das embryotoxische Potenzial von Diclofenac wurde an 3 Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht. Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im maternal-toxischen Bereich auf. Auf Basis der verfügbaren Daten wird Diclofenac als nicht-teratogen betrachtet. Dosen unterhalb der maternal-toxischen Grenze hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- mikrokristalline Cellulose
- Hypromellose
- Lactose-Monohydrat
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Maisstärke
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Diclac 75 mg ID

Packungen mit 10, 20 und 30 Retardtabletten

Diclac 150 mg ID

Packungen mit 10 und 20 Retardtabletten

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 ZULASSUNGEN

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com



8. ZULASSUNGSNUMMERN

Diclac 75 mg ID

48689.00.00

Diclac 150 mg ID

48689.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 02. September 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 28. Mai 2013

10. STAND DER INFORMATION

August 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig