

Voltaren rapid 50 mg (entspricht Voltaren K Migräne 50 mg)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Voltaren rapid 50 mg

Überzogene Tabletten

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 überzogene Tablette enthält:

50 mg Diclofenac-Kalium

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält Saccharose, siehe Abschnitt 4.4

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura.

Voltaren rapid 50 mg wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Dosierung

Akute Behandlung von Migräneanfällen

Bei den ersten Anzeichen eines bevorstehenden Migräneanfalls sollte eine initiale Dosis von 50 mg Diclofenac-Kalium (1 Tablette Voltaren rapid 50 mg) eingenommen werden.

Wenn 2 Stunden nach Einnahme der ersten Dosis keine ausreichende Besserung der Beschwerden eingetreten ist, kann eine zweite Dosis von 50 mg Voltaren rapid genommen werden. Wenn nötig, können weitere Dosen von 50 mg Voltaren rapid in Abständen von 4 bis 6 Stunden genommen werden, eine Gesamtdosis von 200 mg Voltaren rapid pro Tag darf jedoch nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Voltaren rapid Tabletten sind unzerkaut und ungeteilt mit Flüssigkeit vorzugsweise vor den Mahlzeiten einzunehmen.

Voltaren rapid ist zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase beim akuten Migräneanfall bestimmt und nicht für die dauernde Anwendung über einen längeren Zeitraum oder zur Vorbeugung vorgesehen.

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

Voltaren 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 Voltaren eingesetzt wird (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

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 15 Jahren)

Voltaren rapid ist wegen fehlender Erfahrungen für die Behandlung von akuten Migräneanfällen bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren nicht vorgesehen.

4.3 Gegenanzeigen

Voltaren rapid darf nicht angewendet werden bei:

- einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere Schmerz-, Entzündungs- und Rheumamittel;
- Patienten, bei denen Acetylsalicylsäure, nicht steroidale Antirheumatika (NSARs) oder andere Medikamente mit prostaglandinsynthesehemmender Wirkung Asthma, Angioödem, Hautreaktionen oder Rhinitis, also von NSARs induzierte Kreuzreaktionen, auslösen können;
- ungeklärten Blutbildungs- und Blutgerinnungsstörungen;
- Magen- und Darm-Geschwüren oder -Perforationen;
- gastrointestinalen, zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen;
- schweren Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4);
- schweren Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4);
- im letzten Drittel der Schwangerschaft;
- bekannter Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung.

Voltaren rapid 50 mg (entspricht Voltaren K Migräne 50 mg)

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren dürfen Voltaren rapid nicht einnehmen, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Voltaren rapid 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).

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2). Daher ist bei älteren Patienten eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich. Es wird empfohlen, dass bei älteren Patienten, die gebrechlich sind oder ein geringes Körpergewicht haben, die niedrigste noch wirksame Dosis eingesetzt wird.

Voltaren rapid 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) und Mischkollagenosen (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;
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Voltaren ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schnell freisetzende orale Darreichungsformen von Diclofenac wie Voltaren rapid können eine erhöhte Magenunverträglichkeit aufweisen, eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist daher erforderlich.

Patienten die an Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (sog. Nasenpolypen), chronischen, die Atemwege verengenden (obstruktiven) Atemwegserkrankungen (z. B. Asthma) oder chronischen Atemwegsinfektionen leiden, sowie Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere Schmerz- und Rheumamittel aus der Gruppe der NSAR, dürfen Voltaren rapid nur unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen und direkter ärztlicher Kontrolle anwenden.

Für besagte Patienten besteht bei Anwendung von Voltaren rapid ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen). Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Intoleranz/Analgetika-Asthma), Haut- und Schleimhautschwellung (sog. Quincke-Ödem) oder Nesselsucht (Urtikaria). Das Gleiche gilt auch für Patienten, die auf andere Stoffe überempfindlich (allergisch) reagieren, z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber.

Wenn gleichzeitig Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung oder zur Senkung des Blutzuckers eingenommen werden, sollten vorsichtshalber der Gerinnungsstatus bzw. die Blutzuckerwerte kontrolliert werden.

Voltaren rapid kann vorübergehend die Blutplättchen-Aggregation hemmen. Patienten mit einer Gerinnungsstörung sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Voltaren rapid und Lithiumpräparaten (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Störungen) oder bestimmten Mitteln zur Entwässerung (kaliumsparenden Diuretika) ist eine Kontrolle der Lithium- und Kaliumkonzentration im Blut nötig (siehe Abschnitt 4.5).

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

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, die tödlich sein können, wurden für alle NSAR, einschließlich Diclofenac, berichtet und können zu jeder Zeit der Behandlung mit oder ohne Warnsignale auftreten, unabhängig davon, ob eine Vorgeschichte von schweren gastrointestinalen Ereignissen besteht oder nicht. Die Konsequenzen solcher Ereignisse sind in der Regel für ältere Patienten schwerwiegender. Falls gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen auftreten, muss das Arzneimittel abgesetzt werden.

Hautreaktionen

Schwerwiegende Hautreaktionen, einige davon tödlich, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse und generalisiertem bullösem fixem Arzneimittelexanthem wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Diclofenac in sehr seltenen Fällen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten scheinen das höchste Risiko für diese Reaktionen schon früh im Verlauf der Therapie zu haben, wobei der Beginn der Reaktion in den meisten Fällen innerhalb des ersten Monats der Behandlung auftritt. [Arzneimittelname] sollte beim ersten Auftreten von Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder anderen Anzeichen einer Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie mit anderen NSAR kann es in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, mit Diclofenac kommen, ohne dass die Patienten zu einem früheren Zeitpunkt bereits mit dem Arzneimittel behandelt worden waren. 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.

Wie auch andere NSAR kann Voltaren rapid aufgrund seines pharmakodynamischen Profils die Anzeichen und Symptome für eine Infektion maskieren. Wenn während der Anwendung von Voltaren rapid 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.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Voltaren rapid 50 mg nicht einnehmen.

Vorbestehendes Asthma:

Bei Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (sog. Nasenpolypen), chronischen, die Atemwege verengenden (obstruktiven) Atemwegserkrankungen oder chronischen Atemwegsinfektionen (besonders in Verbindung mit heuschnupfenartigen Symptomen) leiden, sind Reaktionen auf NSAR, einschließlich Diclofenac, wie verstärktes Asthma (sog. Analgetika-Intoleranz/Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder

Voltaren rapid 50 mg (entspricht Voltaren K Migräne 50 mg)

Nesselsucht (Urtikaria) häufiger als bei anderen Patienten. Daher ist bei solchen Patienten besondere Vorsicht angezeigt (Notfallbereitschaft). Das Gleiche gilt auch für Patienten, die auf andere Stoffe überempfindlich (allergisch) reagieren, z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber.

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.

Bei Patienten mit Symptomen, die auf gastrointestinale Fehlfunktionen hindeuten, oder Patienten mit einer Vorgeschichte von Magen- oder Darm-Ulzerationen, Blutungen oder Perforationen ist eine medizinische Überwachung zwingend, wenn NSAR oder Voltaren rapid eingesetzt werden. Bei zunehmenden Dosierungen von NSAR, einschließlich Diclofenac, ist das Risiko für gastrointestinale Blutungen bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese höher, besonders wenn damit schwere Blutungen oder Perforationen einhergehen, sowie bei älteren Patienten.

Um das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen zu reduzieren, sollte bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, besonders wenn damit schwere Blutungen oder Perforationen einhergehen, und bei älteren Patienten mit der niedrigsten wirksamen Dosis begonnen und weiter therapiert werden. Kombinationstherapien mit gastrointestinally protektiven Substanzen (z. B. Protonenpumpen-Inhibitoren oder Misoprostol) sollten bei diesen Patienten und bei Patienten, die mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen erhöhen können, in Betracht gezogen werden.

Patienten mit einer Vorgeschichte von gastrointestinally Nebenwirkungen, insbesondere ältere Patienten, sollten ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (besonders gastrointestinale Blutungen) ihrem Arzt melden. Vorsicht ist angeraten bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen, wie z. B. systemische Kortikosteroide, Antikoagulantien, gerinnungshemmende Arzneimittel, selektive Serotonin-Aufnahme-Hemmer (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn erfordern eine sorgfältige ärztliche Überwachung, da sich ihr Zustand verschlechtern könnte (siehe Abschnitt 4.8).

Kardiovaskuläre 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.

Die Patienten sollten hinsichtlich Anzeichen und Symptomen schwerer atherothrombotischer Ereignisse wachsam sein (z. B. Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit, Schwäche, undeutliche Sprache). Diese können ohne Warnsymptome auftreten. Patienten sollten angewiesen werden, im Falle eines solchen Ereignisses sofort einen Arzt zu kontaktieren.

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 Voltaren rapid eine regelmäßige Bestimmung der Leberfunktion angezeigt. Voltaren rapid 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 Voltaren rapid 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:

Der Gebrauch von Voltaren rapid wird nur für die Kurzzeitanwendung empfohlen.

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

Voltaren rapid 50 mg enthält Saccharose und Natrium:

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Voltaren rapid 50 mg nicht einnehmen.

Voltaren rapid 50 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die folgenden Wechselwirkungen umfassen auch solche, die bei anderen Darreichungsformen von Diclofenac beobachtet wurden.

Lithium/Digoxin/Phenytoin

Bei gleichzeitiger Anwendung kann Diclofenac den Plasmaspiegel von Lithium, Digoxin oder Phenytoin erhöhen. Die Kontrolle der Serumspiegel wird daher empfohlen.

Voltaren rapid 50 mg (entspricht Voltaren K Migräne 50 mg)

Diuretika/Antihypertensiva

Wie andere NSAR kann Diclofenac bei gleichzeitiger Anwendung von Diuretika oder Antihypertensiva (z. B. Betablocker, ACE-Hemmer) die antihypertensive Wirkung abschwächen. Deshalb sollte die Kombination mit Vorsicht erfolgen und die Patienten, insbesondere ältere Patienten, sollten ihren Blutdruck regelmäßig kontrollieren lassen. Patienten sollten entsprechend hydriert werden und die Nierenfunktion sollte nach Initiierung einer Begleittherapie sowie danach in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden, wobei dies aufgrund des erhöhten Risikos einer Nephrotoxizität insbesondere für Diuretika und ACE-Hemmer gilt.

Arzneimittel, die bekanntermaßen Hyperkaliämie auslösen können

Eine Begleittherapie mit kaliumsparenden Diuretika, Ciclosporin, Tacrolimus oder Trimethoprim kann zu einer Hyperkaliämie führen, daher ist eine Kontrolle der Kaliumwerte erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Andere NSAR und Kortikoide

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac mit Kortikoiden oder anderen NSAR erhöht das Risiko von Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt (siehe Abschnitt 4.4). Eine Begleitmedikation mit Acetylsalicylsäure führt zu einer Erniedrigung der Konzentration von Diclofenac im Serum.

Methotrexat

Vorsicht ist angezeigt, wenn NSAR, einschließlich Diclofenac, weniger als 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat angewandt werden, weil die Konzentration von Methotrexat im Blut ansteigen und damit seine toxische Wirkung zunehmen kann.

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.

Chinolon-Antibiotika

Vereinzelte Fälle von Krämpfen, die möglicherweise auf die gleichzeitige Anwendung von Chinolonen und NSAR, einschließlich Diclofenac, zurückzuführen waren.

Antikoagulanzen und thrombozytenaggregationshemmende Wirkstoffe

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.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)

Die gleichzeitige Einnahme von systemischen NSAR, einschließlich Diclofenac, zusammen mit SSRI kann das Risiko gastrointestinaler Blutungen erhöhen (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 vereinzelte 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. Sulfapyrazon 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.

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 Anwendung von Colestipol/Colestyramin anzuwenden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung ungünstig beeinflussen.

Daten aus epidemiologischen Studien geben Anlass zu Bedenken bezüglich eines erhöhten Risikos für Fehlgeburten und Missbildungen nach der Anwendung von Prostaglandinsynthese-Hemmern, einschließlich Diclofenac, in der frühen Phase der Schwangerschaft.

Es wird angenommen, dass das Risiko mit zunehmender Dosis und Behandlungsdauer ansteigt. In tierexperimentellen Untersuchungen wurden reproduktionstoxische Effekte beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Diclofenac ein durch eine fetale 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 ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Diclofenac von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn Diclofenac während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig wie möglich und die Dauer der Anwendung so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Anwendung 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 dritten Trimenons der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthese-Hemmstoffe, einschließlich Diclofenac:

- beim Fetus zu kardiopulmonalen Schädigungen (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie) und/oder renaler Dysfunktion, die bis zum Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann (siehe oben),

- bei der Mutter und dem Kind zu einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit,
- bei der Mutter zu einer Hemmung der Wehentätigkeit, die in einem verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgang resultieren kann, führen.

Folglich ist Diclofenac während des dritten Trimenons der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe oben).

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 der empfohlenen Dosis bei Schmerzen oder Fieber eine Unterbrechung des Stillens im Allgemeinen 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 Diclofenac kann, wie die Anwendung anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, durch die Beeinflussung der Ovulation die Fertilität von Frauen beeinträchtigen.

Diese Effekte sind nach Beendigung der Behandlung reversibel.

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

Die Wirksubstanz Diclofenac kann gelegentlich, insbesondere in höherer Dosierung, zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel oder vereinzelt auch Sehstörungen hervorrufen. Deshalb kann im Einzelfall die Fähigkeit zum Fahren eines Kraftfahrzeugs und/oder zum Bedienen von Maschinen eingeschränkt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 Nebenwirkungen umfassen solche, die bei kurz- und langfristiger Anwendung von Diclofenac in verschiedenen Darreichungsformen berichtet wurden.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie (einschließlich hämolytische Anämie und aplastische Anämie), Agranulozytose

Erkrankungen des Immunsystems

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

Sehr selten: Angioödem (einschließlich Gesichtsoedem)

Psychiatrische Störungen

Sehr selten: Desorientierung, Depression, Schlaflosigkeit, Alpträume, Reizbarkeit, Angstgefühle, psychotische Erkrankung

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel

Selten: Benommenheit

Sehr selten: Empfindungsstörungen, Gedächtnisstörungen, Krämpfe, Angstgefühle, Zittern, aseptische Meningitis, Geschmacksstörungen, Schlaganfall

Sinnesorgane

Häufig: Schwindel

Sehr selten: Sehstörung, verschwommenes Sehen, Diplopie, Tinnitus, Hörstörungen

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.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie, Vaskulitis

Respiratorische, thorakale und mediastinale Erkrankungen

Selten: Asthma (einschließlich Atemnot)

Sehr selten: Pneumonitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Bauchschmerz, Blähungen, Anorexie

Selten: Gastritis, Magen-Darm-Blutung, Hämatemesis, hämorrhagische Diarrhö, hämorrhagischer Teerstuhl, gastrointestinale Ulzera (mit oder ohne Blutung oder Perforation)

Voltaren rapid 50 mg (entspricht Voltaren K Migräne 50 mg)

Sehr selten: Colitis (einschließlich hämorrhagische Colitis und Exazerbation einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn), Obstipation, Stomatitis (einschließlich ulzerative Stomatitis), Glossitis, Ösophaguserkrankung, membranartige intestinale Strikturen, Pankreatitis

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.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Häufig: Transaminasenerhöhung

Selten: Hepatitis, Gelbsucht, Leberfunktionsstörung

Sehr selten: Fulminante Hepatitis, Leberzellnekrose, Leberinsuffizienz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: Exanthem

Selten: Urtikaria

Sehr selten: Hautausschlag mit Blasenbildung, Ekzeme, Erytheme, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Dermatitis exfoliativa, Haarausfall, Photosensibilisierungsreaktion, Purpura, allergische Purpura, Juckreiz

Nicht bekannt: Fixes Arzneimittelexanthem, Generalisiertes bullöses fixes Arzneimittelexanthem

Erkrankungen der Niere und des Harntrakts

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

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

Allgemeine Störungen und Störungen am Verabreichungsort

Selten: Ödem

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 Abschnitt 4.3 und 4.4).

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

Deutliche Überdosierungen von Diclofenac wurden nur in Einzelfällen berichtet. Ein typisches klinisches Erscheinungsbild nach einer Überdosierung ist nicht bekannt.

a) Symptome der Intoxikation

Als Symptome einer Überdosierung sind Störungen des ZNS (Schwindel, Kopfschmerzen, Hyperventilation, Tinnitus, Bewusstseinsstrübung, Krämpfe (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe)), des Magen-Darm-Trakts (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Bauchschmerzen, Blutungen) sowie Funktionsstörungen der Leber und Nieren möglich. Bei einer signifikanten Intoxikation sind ein akutes Nierenversagen und eine Leberschädigung möglich.

b) Therapie von Intoxikationen

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 therapeutischen Maßnahmen bei Überdosierung sind wie folgt:

Bei einer potenziell toxischen Überdosierung kann Aktivkohle als Therapie in Erwägung gezogen werden. Bei einer potenziell lebensbedrohlichen Überdosierung sollte eine Magenentgiftung (z. B. Magenspülung) durchgeführt werden.

Die Behandlung von Komplikationen wie Hypotonie, Niereninsuffizienz, Krämpfe, gastrointestinale Reizungen und Atemdepression ist unterstützend und symptomatisch.

Spezifische Maßnahmen wie forcierte Diurese, Dialyse oder Hämo-perfusion sind für die Elimination von NSAR wegen ihrer hohen Proteinbindung wahrscheinlich nicht hilfreich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Nicht steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika;

Essigsäure-Derivate und verwandte Substanzen

ATC-Code: M01AB05

Wirkmechanismus

Voltaren rapid enthält als Wirkstoff das Kaliumsalz des Diclofenac, einem nicht-steroidalen Antiphlogistikum und Antirheumatikum, das sich über die Prostaglandin-Synthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies.

In klinischen Prüfungen konnte gezeigt werden, dass Diclofenac-Kalium in einem Zeitraum von 2 bis zu 8 Stunden Kopfschmerzen bei einem

akuten Migräneanfall klinisch relevant und im Verhältnis zu Placebo signifikant verringert. Ferner hemmt Diclofenac die ADP- und die kollageninduzierte Plättchen-Aggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Nach oraler Applikation von Voltaren rapid wird Diclofenac schnell und von der Magenfüllung abhängig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden bei Einnahme auf nüchternen Magen im Mittel nach etwa 35 Minuten (Median-Wert) erreicht. Das oral zugeführte Diclofenac unterliegt einem deutlichen First-pass-Effekt; nur 35 bis 70 % des resorbierten Wirkstoffs erreichen unverändert die posthepatische Zirkulation. Etwa 30 % des Wirkstoffs werden metabolisiert mit den Fäzes ausgeschieden.

Biotransformation und Elimination

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. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

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.

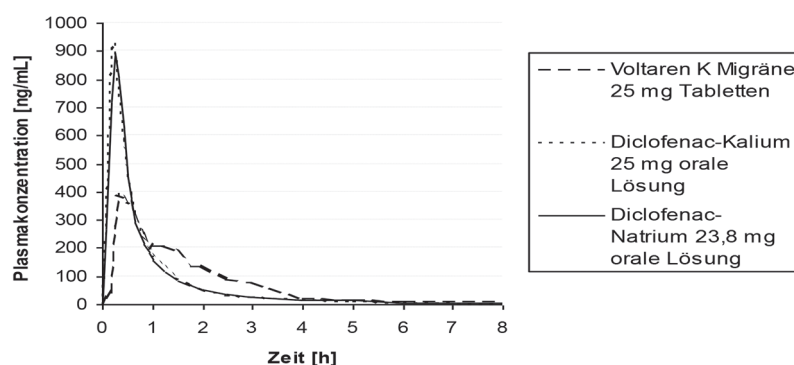
Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1990 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung (offen, cross-over) an 17 männlichen Probanden (22 bis 47 Jahre) ergab nach einmaliger Gabe von 1 Tablette Voltaren rapid im Vergleich zur oralen Lösung von Diclofenac als Kaliumsalz (Referenz 1) (jeweils 25 mg Diclofenac-Kalium) und als Natriumsalz (Referenz 2) (23,8 mg entsprechend 25 mg Diclofenac-Kalium) folgende Werte:

	Testpräparat	Referenz 1	Referenz 2
Maximale Plasmakonzentration C_{max} [Nanogramm/ml]:	666 ± 278	1090 ± 273	975 ± 295
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration* t_{max} [h]:	0,58 (0,25–3,0)	0,25 (0,17–0,67)	0,25 (0,17–0,50)
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve	628 ± 131	634 ± 124	626 ± 126
AUC _(0,∞) [Nanogramm • h/ml]:			

*Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreite bzw. Median mit Bereich

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Diclofenac zeigte sich im Tierversuch vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt. *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf mutagene Wirkungen von Diclofenac. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Diclofenac gefunden. Diclofenac führte 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.

Dosen unterhalb der maternal-toxischen Grenze hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern: Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Povidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Maisstärke, Tricalciumphosphat (Ph.Eur.),

Voltaren rapid 50 mg (entspricht Voltaren K Migräne 50 mg)

Überzug: mikrokristalline Cellulose, Macrogol (8000), Eisen(III)-oxid (E 172),
Titandioxid (E 171), Povidon, Saccharose, Talkum
Politur: Macrogol (8000), Saccharose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C aufbewahren!
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

6 Tabletten
10 Tabletten
12 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMER

54572.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24.10.2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.02.2013

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig