

CT Arzneimittel

Diclo-CT 25 mg/50 mg Tabletten Diclo-CT 50 mg/100 mg Supp./- 75 mg/2 ml Ampullen

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Diclo-CT 25 mg Tabletten
magensaftresistente Tabletten
Diclo-CT 50 mg Tabletten
magensaftresistente Tabletten
Diclo-CT 50 mg Supp.
Zäpfchen
Diclo-CT 100 mg Supp.
Zäpfchen
Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen
Injektionslösung

Wirkstoff: Diclofenac-Natrium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Diclo-CT 25 mg Tabletten
Jede magensaftresistente Tablette enthält 25 mg Diclofenac-Natrium.

Diclo-CT 50 mg Tabletten
Jede magensaftresistente Tablette enthält 50 mg Diclofenac-Natrium.

Diclo-CT 50 mg Supp.
Jedes Zäpfchen enthält 50 mg Diclofenac-Natrium.

Diclo-CT 100 mg Supp.
Jedes Zäpfchen enthält 100 mg Diclofenac-Natrium.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen
Jede Ampulle zu 2 ml Injektionslösung enthält 75 mg Diclofenac-Natrium.
Sonstiger Bestandteil:
Lidocainhydrochlorid-Monohydrat (20 mg/2 ml)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Diclo-CT 25/50 mg Tabletten
Magensaftresistente Tablette

Diclo-CT 50/100 mg Supp.
Zäpfchen

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen
Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diclo-CT 25/50 mg Tabletten
Diclo-CT 50/100 mg Supp.
Symptomatische Behandlung von Schmerzen und Entzündungen bei

- akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall)
- chronischen Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritiden)
- Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen
- Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen
- entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
- schmerzhaften Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen

Wegen einer möglicherweise verzögerten Wirkstofffreisetzung aus der in *Diclo-CT 25/50 mg Tabletten* vorliegenden (mono-

lithischen) magensaftresistenten Formulierung kann es zu einem späteren Wirkungseintritt kommen. Deshalb sollten *Diclo-CT 25/50 mg Tabletten* nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen verwendet werden, bei denen ein rascher Wirkungseintritt benötigt wird.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen
Symptomatische Behandlung von akuten starken Schmerzen bei:

- akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall)
- chronischen Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritiden)
- Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen
- Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen
- entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
- schmerzhaften Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen

Hinweis:

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen ist nur angezeigt, wenn ein besonders rascher Wirkungseintritt benötigt wird oder eine Behandlung mit oralen oder rektalen Darreichungsformen nicht möglich ist. Die Behandlung sollte hierbei in der Regel auch nur als einmalige Injektion zur Therapieeinleitung erfolgen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

• **Orale und rektale Darreichungsformen**
Diclofenac wird in Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung dosiert.

Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren liegt zwischen 50 und 150 mg Diclofenac-Natrium/Tag, verteilt auf 1–3 Einzelgaben.

Zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen bei Kindern liegt zur Dosierung kein ausreichendes Erkenntnismaterial vor.

Diclo-CT 25 mg Tabletten

Alter	Einzel-dosis (Tabletten)	Tages-gesamt-dosis (Tabletten)
Jugendliche ab 15 Jahre und Erwachsene	1–2 (entspr. 25–50 mg Diclofenac-Natrium)	2–6 (entspr. 50–150 mg Diclofenac-Natrium)

Diclo-CT 50 mg Tabletten/ Diclo-CT 50 mg Supp.

Alter	Einzel-dosis (Tabletten bzw. Zäpfchen)	Tages-gesamt-dosis (Tabletten bzw. Zäpfchen)
Jugendliche ab 15 Jahre und Erwachsene	1 (entspr. 50 mg Diclofenac-Natrium)	1–3 (entspr. 50–150 mg Diclofenac-Natrium)

Diclo-CT 100 mg Supp.

Erwachsene erhalten 1-mal täglich 1 Zäpfchen (entspr. 100 mg Diclofenac-Natrium).

• **Injektionslösung**

Für Erwachsene sollte die Behandlung mit *Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen* als einmalige Injektionsbehandlung erfolgen (entspr. 75 mg Diclofenac-Natrium).

Wenn eine weitere Therapie notwendig erscheint, sollte diese mit oralen oder mit rektalen Darreichungsformen durchgeführt werden. Dabei darf auch am Tage der Injektion die Gesamtdosis von 150 mg Diclofenac-Natrium nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Diclo-CT 25/50 mg Tabletten

Die magensaftresistenten Tabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) ein bis zwei Stunden vor der Mahlzeit auf nüchternen Magen eingenommen.

Zäpfchen:

Die Zäpfchen sollten möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt werden.

Injektionslösung:

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen wird tief intraglutaal injiziert.

Wegen des möglichen Auftretens von anaphylaktischen Reaktionen bis hin zum Schock sollte unter Bereithaltung eines funktionstüchtigen Notfallbestecks, eine Beobachtungszeit von mindestens 1 Stunde nach Injektion von *Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen* eingehalten werden. Der Patient ist über den Sinn dieser Maßnahme aufzuklären.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Einnahme/Anwendung von Diclofenac über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen sollte zur einmaligen Injektionsbehandlung angewendet werden (siehe unter 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

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

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten:

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Kinder und Jugendliche:

Eine Anwendung von Diclofenac, dem Wirkstoff von *Diclo-CT*, bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren wird nicht empfohlen,

da hierfür keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen ist für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht geeignet (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Diese Arzneimittel dürfen nicht angewendet werden:

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Diclofenac oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- bei bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAR) in der Vergangenheit
- bei bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- bei gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR)
- bei ungeklärten Blutbildungs- und Blutgerinnungsstörungen
- bei zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- bei schwerer Herzinsuffizienz
- bei schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- in der Schwangerschaft im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6)

Für die Injektionslösung zusätzlich:

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen ist für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht geeignet.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen ist wegen des Gehaltes an Lidocain zusätzlich kontraindiziert bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ
- schweren Störungen des Herz-Reizleitungssystems
- Bradykardie
- bei kardiogenem oder hypovolämischem Schock

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Diclofenac in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden.

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

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen: Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR 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 oder anderen Arzneimitteln die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, 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 ungewöhnlichen 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. orale Corticosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

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

NSAR 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 bis mittelschwerer kongestiver Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Diclofenac, insbesondere bei einer hohen Dosis (150 mg täglich) und im Rahmen der Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, kongestiver Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Diclofenac nur nach sorgfältiger Abwä-

gung behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer längerdauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Hochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) gemacht werden.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) 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 auftreten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Diclofenac abgesetzt werden.

Sonstige Hinweise

Diclofenac sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

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

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei Magen-Darm-Störungen in der Vorgeschichte;
- bei Bluthochdruck oder Herzinsuffizienz;
- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria;
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Diclofenac ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Diclofenac muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Diclofenac kann vorübergehend die Thrombozytenaggregation hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Gabe von Diclofenac ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes 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.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

Sonstige Bestandteile

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen:

Wegen des Gehaltes an Lidocain ist Vorsicht geboten bei:

- erhöhter Krampfbereitschaft
- intraventrikulären Erregungsleitungsstörungen und AV-Block I. Grades
- Myasthenia gravis
- Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere NSAR einschließlich Salicylate

Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulcera und Blutungen auf Grund 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 Diclofenac 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

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. exsikkierte 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. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen. Daher ist eine Kontrolle der Kaliumwerte erforderlich.

Antihypertonika

Diclofenac kann die Wirkung von Antihypertonika abschwächen.

Glucocorticoide

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler 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

Nicht-steroidale Antirheumatika (wie Diclofenac-Natrium) können die Nierentoxizität von Ciclosporin erhöhen.

Antikoagulanzen

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4). Es wird bei gleichzeitiger Therapie vorsichtshalber eine entsprechende Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen.

Sulfonylharnstoffe

Vereinzelte wurde über eine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels nach Gabe von Diclofenac berichtet, die eine Dosisanpassung der antidiabetischen Medikation erforderte. Daher wird bei gleichzeitiger Therapie vorsichtshalber eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Probenecid und Sulfipyrazon

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

Chinolon-Antibiotika

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac und Chinolon-Antibiotika kann vereinzelte unerwünschte Wirkungen (Krämpfe) von Chinolon-Antibiotika verstärken.

Alkohol

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Genuss von Alkohol Wirkstoff-bedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen:

Wegen des Gehaltes an Lidocain zusätzlich: Bei Kombination mit Antifibrinolytika, β -Rezeptorenblockern oder Calciumantagonisten muss auch bei Lidocain mit einer additiven, hemmenden Wirkung auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Reizausbreitung und die Kontraktionskraft gerechnet werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Diclofenac:

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fötale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-Synthesehemmers 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 Prostaglandin-Synthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fötaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandin-Synthesehemmer erhielten.

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

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandin-Synthesehemmer den Fötus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;
- und die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Lidocain:

Eine Anwendung von Lidocain während der Schwangerschaft soll nur erfolgen, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Kontrollierte Untersuchungen an Schwangeren liegen nicht vor. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren geben keinen Hinweis auf kongenitale Effekte durch Lidocain. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Lidocain passiert die Plazenta rasch.

Stillzeit

Der Wirkstoff Diclofenac und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Auch Lidocain geht in geringer Menge in die Muttermilch über, eine Gefahr für den Säugling erscheint bei therapeutischen Dosen aber unwahrscheinlich. 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 Diclofenac 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 Diclofenac in Betracht gezogen werden.

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

Da bei der Anwendung von Diclofenac zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Fähigkeit zum Fahren eines Kraftfahrzeuges und/oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt 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: ($< 1/10.000$)
Unbekannt: (kann aus den verfügbaren Daten nicht bestimmt werden)

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 Ulcera, 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, ulcerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis 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 (Gastritiden, Erosionen, Ulcera) ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Diclofenac, insbesondere bei einer hohen Dosis (150 mg täglich) und im Rahmen der Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden.

Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antirheumatika. Wenn während der Anwendung von Diclofenac 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.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Pancytopenie, Agranulozytose), hämolytische 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 Immunsystems

Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag und Hautjucken.
Gelegentlich: Urtikaria. Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Diclofenac nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum bedrohlichen Schock. Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist Diclofenac nicht mehr einzunehmen und sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.
Sehr selten: allergisch bedingte Vasculitis und Pneumonitis.

Psychiatrische Erkrankungen

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

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.
Sehr selten: Sensibilitätsstörungen, Störungen der Geschmacksempfindung, Gedächtnisstörungen, Desorientierung, Krämpfe, Zittern.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen (Verschwommen- und Doppelsehen).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, vorübergehende Hörstörungen.

Herzkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Schmerzen in der Brust, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie.

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, Bauchkrämpfe, abdominale Schmerzen, Inappetenz sowie gastrointestinale Ulcera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch).

Gelegentlich: Gastritis, Hämatemesis, Melaena oder blutiger Durchfall.

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

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

Für die oralen Darreichungsformen

zusätzlich:

Sehr selten: Diaphragmaartige intestinale Strikturen.

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). Die Leberwerte sollen daher regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Alopezie.

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

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Nierengewebsschädigungen (interstitielle Nephritis, Papillennekrose), die mit akuter Niereninsuffizienz, Proteinurie und/oder Hämaturie einhergehen können. Nephrotisches Syndrom. Die Nierenfunktion sollte daher regelmäßig kontrolliert werden. Verminderung der Harnausscheidung, Ödeme, allgemeines Unwohlsein können Ausdruck einer Nierenerkrankung bis hin zum Nierenversagen sein. Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten oder Verschlechterung dieser Symptome das Arzneimittel abzusetzen und sofort Kontakt mit dem behandelnden Arzt aufzunehmen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

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

Für die Darreichungsform Zäpfchen

zusätzlich:

Bei Zäpfchen können häufig lokale Reizerscheinungen, blutige Schleimabsonderungen oder schmerzhafte Defäkation auftreten.

Für die Darreichungsform Injektionslösung

zusätzlich:

Bei intramuskulärer Anwendung kann es an der Injektionsstelle häufig zu lokalen Nebenwirkungen (brennendes Gefühl) oder Gewebeschäden wie sterile Abszessbildung,

Fettgewebs- und Hautnekrosen (Embolia cutis medicamentosa) kommen.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen

Allergische Reaktionen in Form von Urtikaria, Ödem, Bronchospasmus oder eines Atemnotsyndroms sowie Kreislaufreaktionen werden gelegentlich beschrieben.

Aufgrund des Gehaltes an Lidocain kann es durch schnelle Anflutung (versehentliche i.v.-Injektion, Injektion in stark durchblutetes Gewebe) oder durch Überdosierung zu systemischen Reaktionen kommen wie: Schwindel, Benommenheit, Somnolenz, Krämpfe, Verwirrheitszustände, Übelkeit, Erbrechen, Bradykardie, Rhythmusstörungen, Blutdruckabfall bis zum Schock.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe) sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen sowie Funktionsstörungen von Leber und der Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen zusätzlich: Aufgrund des Gehaltes an Lidocain kann es durch schnelle Anflutung (versehentliche i.v.-Injektion, Injektion in stark durchblutetes Gewebe) oder durch Überdosierung zu systemischen Reaktionen kommen wie: Schwindel, Benommenheit, Somnolenz, Krämpfe, Verwirrheitszustände, Übelkeit, Erbrechen, Bradykardie, Rhythmusstörungen, Blutdruckabfall bis zum Schock.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Phenyl-essigsäurederivat; nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum.
ATC-Code: M01AB05

Diclofenac ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum, 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 min, nach rektaler Gabe ca. nach 30 min erreicht.

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 Faeces 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. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Diclofenac:

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential, 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 Potential von Diclofenac wurde an drei 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.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen (Lidocain):

Mutagenitätsuntersuchungen mit Lidocain verliefen negativ. Dagegen gibt es Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen aus Lidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylidin, mutagene Wirkungen haben könnte. Diese Hinweise ergeben sich aus in-vitro-Tests, in denen dieser Metabolit in sehr hohen, fast toxischen Konzentrationen eingesetzt wurde. Darüber hinaus zeigte 2,6-Xylidin in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit transplazentarer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre ein tumorigenes Potential. In diesem hochempfindlichen Testsystem wurden bei sehr hohen Dosierungen bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Da eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen nicht hinreichend sicher auszuschließen ist, sollte Lidocain nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden.

Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften. Allein eine Reduzierung des Fetalgewichtes wurde beobachtet. Bei Nachkom-

men von Ratten, die während der Trächtigkeit eine Dosis Lidocain erhielten, die fast der für den Menschen empfohlenen Maximaldosis entspricht, wurde von Verhaltensänderungen berichtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Diclo-CT 25/50 mg Tabletten

Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Poly(O-carboxymethyl)stärke Natriumsalz, Octadecylhydrogenfumarat Natriumsalz, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph.Eur.), Macrogol 6000, Triethylcitrat, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid, Eisenoxidhydrat, Chinolingelb Aluminiumsalz.

Diclo-CT 50/100 mg Supp.

Cellulosepulver, Hochdisperses Siliciumdioxid, Hartfett.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen

Lidocainhydrochlorid-Monohydrat, Acetylcystein, Propylenglykol, Natriumedetat, Natriumhydroxid, Macrogol 400, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen soll nicht mit anderen Injektionslösungen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Diclo-CT 25/50 mg Tabletten

Diclo-CT 100 mg Supp.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen

5 Jahre

Diclo-CT 50 mg Supp.

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Diclo-CT 25/50 mg Tabletten

Diclo-CT 50/100 mg Supp.

Nicht über 25 °C lagern.

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen

Die Ampulle im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Diclo-CT 25/50 mg Tabletten

Packung mit 20 magensaftresistenten Tabletten

Packung mit 50 magensaftresistenten Tabletten

Packung mit 100 magensaftresistenten Tabletten

Diclo-CT 50/100 mg Supp.

Packung mit 10 Zäpfchen

Packung mit 50 Zäpfchen

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen

Packung mit 1 Ampulle

Großpackung* mit 5 Ampullen

Großpackung* mit 30 Ampullen

Großpackung* mit 150 Ampullen

Großpackung* mit 500 Ampullen

* zur Anwendung an mehr als einem Patienten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CT Arzneimittel GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Telefon: 0800-800 5017

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Diclo-CT 25 mg Tabletten
4362.00.00

Diclo-CT 50 mg Tabletten
4362.01.00

Diclo-CT 50 mg Supp.
4362.01.01

Diclo-CT 100 mg Supp.
48457.00.00

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen
5137.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Diclo-CT 25/50 mg Tabletten
Datum der Erteilung der Zulassung:
17. Februar 1984

Datum der Verlängerung der Zulassung:
10. August 2005

Diclo-CT 50 mg Supp.
Datum der Erteilung der Zulassung:
17. Februar 1984

Datum der Verlängerung der Zulassung:
10. August 2005

Diclo-CT 100 mg Supp.
Datum der Erteilung der Zulassung:
25. Juni 2002

Diclo-CT 75 mg/2 ml Ampullen
Datum der Erteilung der Zulassung:
14. Februar 1985
Datum der Verlängerung der Zulassung:
04. April 2002

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin