



Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln
Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

1 magensaftresistente Hartkapsel enthält 50 mg Diclofenac-Natrium.

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

1 Retardkapsel enthält 100 mg Diclofenac-Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Magensaftresistente Hartkapseln

Kapseloberteil: dunkelblau opak, weiß bedruckt mit „D 50“; Kapselunterteil: farblos transparent, weiß bedruckt mit „D 50“. Die Hartkapseln enthalten weiße bis cremefarbene, runde Pellets.

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

Retardkapseln

Kapseloberteil: dunkelblau opak, weiß bedruckt mit „D 100“; Kapselunterteil: farblos transparent, weiß bedruckt mit „D 100“. Die Retardkapseln enthalten weiße bis cremefarbene, runde Pellets.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei

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

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Wegen einer möglicherweise verzögerten Wirkstofffreisetzung aus der in Diclofenac-Actavis 50 mg vorliegenden magensaftresistenten Formulierung kann es zu einem späteren Wirkungseintritt kommen. Deshalb sollte Diclofenac-Actavis 50 mg nicht zur Einleitung der Behandlung

von Erkrankungen verwendet werden, bei denen ein rascher Wirkungseintritt benötigt wird.

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

Wegen der verzögerten Wirkstofffreisetzung aus Diclofenac-Actavis 100 mg ist dieses Präparat nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen geeignet, bei denen ein rascher Wirkungseintritt benötigt wird.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Diclofenac wird in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung dosiert. Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene liegt zwischen 50 und 150 mg Diclofenac-Natrium pro Tag.

Siehe Tabelle 1.

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

Diclofenac wird in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung dosiert. Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene liegt zwischen 50 und 150 mg Diclofenac-Natrium pro Tag.

Siehe Tabelle 2.

Art und Dauer der Anwendung:

Diclofenac-Actavis wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen. Bei empfindlichem Magen empfiehlt es sich, Diclofenac-Actavis während der Mahlzeiten einzunehmen.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Einnahme von Diclofenac-Actavis über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

Nebenwirkungen können minimiert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (s. Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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 (Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz s. Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion (s. Abschnitt 5.2):

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

Kinder und Jugendliche:

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Eine Anwendung von Diclofenac, dem Wirkstoff von Diclofenac-Actavis 50 mg, bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren wird nicht empfohlen, da hierfür keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

Diclofenac-Actavis 100 mg ist für Kinder und Jugendliche wegen des zu hohen Wirkstoffgehaltes nicht geeignet.

4.3 Gegenanzeigen

Diclofenac-Actavis darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit
- ungeklärten Blutbildungsstörungen
- aktiven Magen- oder Darmgeschwüren, Blutungen oder Perforationen

Tabelle 1

Alter:	Einzeldosis magensaftresistente Hartkapseln Diclofenac-Actavis 50 mg	Tagesgesamtdosis magensaftresistente Hartkapseln Diclofenac-Actavis 50 mg
Jugendliche ab 16 Jahre und Erwachsene	1 (entsprechend 50 mg Diclofenac-Natrium)	1 – 3 (entsprechend 50 – 150 mg Diclofenac-Natrium)

Tabelle 2

Alter:	Einzeldosis Retardkapseln Diclofenac-Actavis 100 mg	Tagesgesamtdosis Retardkapseln Diclofenac-Actavis 100 mg
Erwachsene	1 (entsprechend 100 mg Diclofenac-Natrium)	1 (entsprechend 100 mg Diclofenac-Natrium)

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln



rationen

- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforationen in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR)
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- bekannter Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (s. Abschnitt 4.6)

Für Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln zusätzlich

- Diclofenac-Actavis 100 mg ist für Kinder und Jugendliche wegen des zu hohen Wirkstoffgehaltes nicht geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

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

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

Wie bei anderen NSAR können auch bei Einnahme von Diclofenac, ohne vorherigen Kontakt mit dem Arzneimittel, in seltenen Fällen allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischen / anaphylaktoiden Reaktionen, auftreten.

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

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. Im Allgemeinen waren sie bei älteren Patienten schwerwiegender.

Wie bei allen NSAR einschließlich Diclofenac ist eine enge medizinische Überwachung zwingend erforderlich, und bei der Verschreibung von Diclofenac ist besondere Vorsicht geboten bei Patienten mit Symptomen, die auf gastrointestinale Erkrankungen hinweisen oder die eine Anamnese haben, die auf gastrale oder intestinale Ulzeration, Blutung oder Perforation hinweist (s. Abschnitt 4.8). 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 (s. Abschnitt 4.3). Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang.

Um das Risiko gastrointestinaler Toxizität bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung und Perforation, und bei älteren Patienten zu reduzieren, sollte die Behandlung mit der niedrigsten wirksamen Dosis begonnen und beibehalten werden. 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 (s. Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (s. 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. systemische Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (s. Abschnitt 4.5).

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

Diclofenac sollte auch bei Patienten

mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn unter sorgfältiger medizinischer Überwachung und mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (s. Abschnitt 4.8).

Wirkungen auf die Leberfunktion

Engmaschige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei der Verschreibung von Diclofenac für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion, da sich ihr Zustand noch verschlechtern kann.

Wie bei anderen NSAR einschließlich Diclofenac können sich die Werte von einem oder mehreren Leberenzymen erhöhen. Bei längerer Behandlung mit Diclofenac ist eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktion als Vorsichtsmaßnahme angezeigt. Wenn anormale Leberwerte anhalten oder sich verschlechtern, wenn sich klinische Anzeichen oder Symptome einer Lebererkrankung entwickeln oder wenn andere Manifestationen auftreten (z. B. Eosinophilie, Hautausschlag), sollte Diclofenac abgesetzt werden. Hepatitis kann bei der Einnahme von Diclofenac ohne prodromale Symptome auftreten.

Vorsicht ist bei der Anwendung von Diclofenac bei Patienten mit hepatischer Porphyrie angebracht, da dies einen Anfall auslösen kann.

Wirkungen auf die Nierenfunktion

Da Flüssigkeitsretention und Ödeme in Verbindung mit einer NSAR-Therapie einschließlich Diclofenac berichtet wurden, ist besondere Vorsicht angezeigt bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Hypertonie in der Anamnese, älteren Menschen, Patienten unter gleichzeitiger Behandlung mit Diuretika oder Arzneimitteln, die eine erhebliche Auswirkung auf die Nierenfunktion haben können, und bei Patienten mit erheblichem extrazellulärem Volummangel jeglicher Ursache, z. B. vor oder nach einer größeren Operation (s. Abschnitt 4.3). Eine Überwachung der Nierenfunktion wird als Vorsichtsmaßnahme empfohlen, wenn Diclofenac in solchen Fällen gegeben wird. Ein Absetzen der Therapie führt üblicherweise zu einer Wiederherstellung des Zustands vor Behandlungsbeginn.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

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.

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hy-



Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

pertonie 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 bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist.

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 (s. 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 Diclofenac-Actavis abgesetzt werden.

Sonstige Hinweise

Diclofenac-Actavis 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) (s. Abschnitt 4.8).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei Magen-Darm-Störungen oder bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte;
- bei Bluthochdruck;
- 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-Actavis ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Atemwegserkrankungen

Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, geschwollener Nasenschleim-

haut (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 (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Diclofenac-Actavis 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-Actavis 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.

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.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

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

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 (s. Abschnitt 4.4).

Digoxin, Phenytoin, Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von Diclofenac-Actavis und Digoxin (Mittel zur Stärkung der Herzkraft), Phenytoin (Mittel zur Behandlung von Krampfanfällen) oder Lithium (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen) 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-Actavis und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen. Darum sollte der Kalium-Blut-Spiegel oft kontrolliert werden (s. Abschnitt 4.4).

Glucocorticoide:

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

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (s. Abschnitt 4.4)

Methotrexat:

Die Gabe von Diclofenac-Actavis 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.

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln



Ciclosporin:

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

Antikoagulanzen:

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (s. Abschnitt 4.4.). Vorsicht ist geboten, da die gleichzeitige Gabe das Risiko von Blutungen erhöhen kann (s. Abschnitt 4.4.). Obwohl klinische Untersuchungen nicht darauf hindeuten, dass Diclofenac Einfluss auf die Wirkung von Antikoagulantien hat, gibt es vereinzelte Berichte über ein erhöhtes Risiko von Blutungen bei Patienten, die Diclofenac und Antikoagulantien gleichzeitig erhielten. Eine engmaschige Überwachung dieser Patienten wird daher empfohlen.

Sulfonylharnstoffe und andere Antidiabetika:

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.

Chinolone-Antibiotika:

Es gab vereinzelte Berichte über Krampfanfälle, die möglicherweise auf die gleichzeitige Anwendung von Chinolonen und nicht-steroidalen Antiphlogistika zurückzuführen waren.

Colestipol und Cholestyramin:

Diese Arzneimittel können eine Verzögerung oder Verminderung der Resorption von Diclofenac verursachen. Daher empfiehlt es sich, Diclofenac mindestens eine Stunde vor oder 4 bis 6 Stunden nach der Einnahme von Colestipol / Cholestyramin zu verabreichen.

Potente CYP2C9-Hemmer:

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Verschreibung von Diclofenac mit potenten CYP2C9-Inhibitoren (z. B. Sulfipyrazon 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.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und

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

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantären Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten 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 Prostaglandinsynthesehemmer:

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

Daher ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftstrimesters 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 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-Actavis 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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis <1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis <1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

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

Gastrointestinal: Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (s. Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (s. 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.

Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung 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 (s. Abschnitt 4.3 und 4.4 Gegenanzeigen sowie Besondere Warnhin-

weise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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 Einnahme von Diclofenac-Actavis 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 Einnahme von Diclofenac die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose), hämolytischen 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 Immunsystems

Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag und Hautjucken.

Gelegentlich: Urtikaria.

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Diclofenac-Actavis nicht mehr einzunehmen.

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

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Angioneurotisches Ödem, Gesichtssödem, 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-Actavis nicht mehr einzunehmen und sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Sehr selten: allergisch bedingte Vasculitis und Pneumonitis.

Psychiatrische Erkrankungen

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

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 Doppeltsehen).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinth

Sehr selten: Tinnitus, vorübergehende Hörstörungen.

Herzkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Brustschmerz.

Gefäßkrankungen

Sehr selten: Hypertonie, Vasculitis.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Asthma (einschließlich Atemnot).
Sehr selten: Pneumonie.

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

Gelegentlich: Hämatemesis, Melaena oder blutiger Durchfall.

Selten: Gastritis.

Sehr selten: Stomatitis, Glossitis, Ösophagusläsionen, Beschwerden im Unterbauch (z. B. Colitis, einschließlich blutende Colitiden oder 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.

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).

Sehr selten: Leberzellnekrose, Leberversagen.

Die Leberwerte sollen daher regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Alopezie.

Sehr selten: Exantheme, Hautausschlag mit Blasenbildung, 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.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

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

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

Die Nierenfunktion sollte daher regelmäßig kontrolliert werden.

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

a) Symptome einer Überdosierung

Es gibt kein typisches klinisches Bild für Überdosierungen von Diclofenac. Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Tinnitus, Krämpfe, Hyperventilation, Bewusstseinsstrübung 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 akutes Nierenversagen und Leberschädigung möglich.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung einer akuten Vergiftung mit NSAR, einschließlich Diclofenac, besteht im Wesentlichen aus

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln



unterstützenden Maßnahmen und einer symptomatischen Behandlung. Unterstützende Maßnahmen und eine symptomatische Behandlung sollten bei Komplikationen wie Hypotonie, Nierenversagen, Krämpfen, Magen-Darm-Beschwerden und Atemdepression angewendet werden.

Spezielle Maßnahmen wie forcierte Diurese, Dialyse oder Hämo-Perfusion sind wahrscheinlich bei der Beseitigung von NSAIDs, einschließlich Diclofenac, aufgrund der hohen Proteinbindung und dem ausgeprägten Metabolismus nicht hilfreich.

Aktivkohle kann nach der Einnahme einer potentiell toxischen Überdosierung in Betracht gezogen werden, und Magen-Dekontamination (z. B. durch Erbrechen, Magenspülung) nach Einnahme einer potenziell lebensbedrohlichen Überdosierung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Essigsäurederivate und verwandte Substanzen

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 magensaft-resistenten 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. 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

Basierend auf konventionellen Stu-

dien 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 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Mikrokristalline Cellulose, Povidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (MW: ca. 250 000), Propylenglycol, Talkum, Sucrose, Maisstärke, Gelatine, Natriumdodecylsulfat, Erythrosin (E 127), Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171), gereinigtes Wasser, Drucktinte (Schellack, Titandioxid (E 171), Propylenglycol).

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

Mikrokristalline Cellulose, Povidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ A) (1:2:0,2; MW ca. 150000), Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (1:2:0,1; MW ca. 150000), Triethylcitrat, Talkum, Indigocarmin (E 132), Erythrosin (E 127), Titandioxid (E 171), Gelatine, gereinigtes Wasser, Drucktinte (Schellack, Titandioxid (E 171), Propylenglycol).

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3½ Jahre.

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C und in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Alu-Blisterpackungen mit

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln

20 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) magensaftresistenten Hartkapseln

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln

20 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) Retardkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Actavis Deutschland GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909 – 0
Telefax: 089/558909 – 240

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Diclofenac-Actavis 50 mg magensaftresistente Hartkapseln:

5127.01.01

Diclofenac-Actavis 100 mg Retardkapseln:

5127.00.02

9. DATUM DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:

27. August 1984

Datum der Verlängerung der Zulassungen:

20. Februar 2008

10. STAND DER INFORMATION

November 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig