
FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält 50 mg Diclofenac-Natrium

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung (pro Brausetablette):
Natriumverbindungen 11,76 mmol (270,68 mg), Lactose-Monohydrat (Ph.Eur.)
200 mg, Sorbitol (Ph.Eur.) 20 mg und Aspartam 7 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten, weiß, schnell freisetzend

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Kurzzeitanwendung (max. 2 Wochen) akuter Zustände
oder Schübe folgender Erkrankungen:

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

Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten werden angewendet bei
Erwachsenen und Jugendlichen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Diclofenac wird in Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung dosiert. Der
empfohlene Dosisbereich für Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren liegt
zwischen 50 und 150 mg Diclofenac-Natrium pro Tag, verteilt auf 1-3-
Einzelgaben.

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

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

Diclofenac MEDA 50 mg - Brausetabletten sind vorzugsweise vor den Mahlzeiten einzunehmen: Eine Brausetablette in einem Glas Wasser (mindestens 100 ml) vollständig auflösen lassen und trinken. Der Wirkungseintritt erfolgt besonders schnell.

Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten sind zur Kurzzeitanwendung (max. 2 Wochen) vorgesehen. Bei Notwendigkeit einer längeren Behandlung können magensaftresistente Zubereitungsformen von Diclofenac-Natrium angewendet werden. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Einnahme von Diclofenac über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

Nebenwirkungen können reduziert 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 (jünger als 16 Jahre):**
Eine Anwendung von Diclofenac, dem Wirkstoff von Diclofenac MEDA 50 mg - Brausetabletten, bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren wird nicht empfohlen, da zur Behandlung von rheumatischen

Erkrankungen mit Diclofenac für diese Altersgruppe keine ausreichenden Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

4.3 Gegenanzeigen

Diclofenac MEDA 50 mg - Brausetabletten dürfen 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 Blutbildungs- und Blutgerinnungsstörungen;
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung);
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR):
- bekannter Herzinsuffizienz (NYHA II–IV), ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung;
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen;
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen;
- Schwangerschaft im letzten Drittel (s. Abschnitt 4.6);

Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten sind für Kinder unter 16 Jahren nicht geeignet, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten 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 (s. Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Schnellfreisetzende orale Darreichungsformen von Diclofenac wie Diclofenac MEDA 50 mg - Brausetabletten können eine erhöhte Magenunverträglichkeit aufweisen, eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist daher erforderlich. Die maximale Anwendungsdauer von 2 Wochen darf nicht überschritten werden.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (s. 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 (s. Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (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 ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

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

Wenn es bei Patienten unter Diclofenac MEDA 50 mg - Brausetabletten 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 (s. Abschnitt 4.8).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

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

Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist.

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.

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 MEDA 50 mg – Brausetabletten abgesetzt werden.

Hepatische Wirkungen

Vorsicht ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit Leberfunktionsstörungen geboten, da sich ihr Zustand unter der Therapie mit Diclofenac verschlechtern könnte. Sollte Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten für einen längeren Zeitraum oder wiederholt eingenommen werden, ist als Vorsichtsmaßnahme eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktion indiziert. Wenn klinisch Anzeichen für eine Lebererkrankung festgestellt werden, sollte Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten sofort abgesetzt werden.

Renale Wirkungen

Es wurden Fälle akuten Nierenversagens nach der Einnahme von Tenofovir Disoproxilfumarat berichtet, bei Patienten, die mit hochdosierten oder multiplen nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAR) bei Vorlage von weiteren Risikofaktoren für Nierenfunktionsstörungen behandelt wurden. Die gleichzeitige Verabreichung von Tenofovir Disoproxilfumarat und NSAR erfordert eine entsprechende Überwachung der Nierenfunktion.

Sonstige Hinweise

MEDA 50 mg - Brausetabletten sollten 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 Mischkollagenosen (mixed connective tissue disease) (s. Abschnitt 4.8)

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- 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 (Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten 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 von Diclofenac MEDA 50 mg - Brausetabletten 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.

Wie andere NSAR kann Diclofenac aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften die Anzeichen und Symptome einer Infektion maskieren. Wenn während der Anwendung von Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Bei längerdauernder Gabe von Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten 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 MEDA 50 mg – Brausetabletten vermögen Fieber und Anzeichen/Symptome einer Infektion zu maskieren.

Eine Brausetablette enthält 11,76 mmol (270,68 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten enthalten 7,0 mg Aspartam als Quelle für Phenylalanin (entsprechend 3,92 mg / Dosis) und können schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption oder seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten 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 MEDA 50 mg – Brausetabletten und Digoxin (Mittel zur Stärkung der Herzkraft), Phenytoin (Mittel zur Behandlung von Krampfanfällen) oder Lithium (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen) kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel 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. exsikierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine 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 MEDA 50 mg - Brausetabletten und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen, daher ist eine Kontrolle der Kaliumwerte erforderlich.

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 MEDA 50 mg – Brausetabletten 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:

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

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.

Antikoagulanzen:

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (s. Abschnitt 4.4.)

Probenecid und Sulfinpyrazon:

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

Starke CYP2C9-Hemmer:

Vorsicht ist geboten, wenn Diclofenac gleichzeitig mit starken CYP2C9-Hemmern (wie z.B. Sulfinpyrazon und Voriconazol) verordnet wird; dies könnte zu einer signifikanten Erhöhung der Spitzenplasmakonzentrationen und der Diclofenac-Exposition führen aufgrund einer Hemmung der Metabolisierung von Diclofenac.

Antidiabetika

Vereinzelt wurde über eine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels (z.B. Hyperglykämie oder Hypoglykämie) nach Gabe von Diclofenac berichtet, die eine Dosisanpassung der antidiabetischen Medikation erforderte. Daher wird

bei gleichzeitiger Therapie vorsichtshalber eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers 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-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer 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 einer 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 MEDA 50 mg - Brausetabletten 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 MEDA 50 mg – Brausetabletten in Betracht gezogen werden.

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

Da bei der Anwendung von Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende 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)

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 (s. Abschnitt 4.4) Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (s. Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Schnellfreisetzende orale Darreichungsformen von Diclofenac können eine erhöhte Magenunverträglichkeit aufweisen.

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 (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4 zu Gegenanzeigen sowie Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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, blutiger Durchfall

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

Nicht bekannt: Ischämische Kolitis

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

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

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

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

Bei der Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit, Benommenheit und Schwindel

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

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen (Verschwommen- oder Doppeltsehen)

Erkrankungen des Ohrs und Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, vorübergehende Hörstörungen

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

Die Nierenfunktion sollte 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)

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 Antiphlogistika.

Wenn während der Anwendung von Diclofenac MEDA 50 mg - Brausetabletten 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 Bewusstseinsstrübung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (systemischem Lupus erythematodes, Mischkollagenosen) zu sein.

Gefäßkrankungen

Sehr selten: Hypertonie

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 MEDA 50 mg – Brausetabletten nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, Schwellung des inneren

Kehlkopfs mit Einengung der Luftwege, Luftnot bis zum Asthmaanfall, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum bedrohlichen Schock

Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist Diclofenac MEDA 50 mg - Brausetabletten nicht mehr einzunehmen und sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Sehr selten: Allergisch bedingte Vaskulitis oder Pneumonitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Erhöhung der Serumtransaminasen.

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

Die Leberwerte sollen daher regelmäßig kontrolliert werden.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, Depression, Angstgefühle, Alpträume

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 über das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

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 der Leber und der Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen.

Notfallmaßnahmen/Gegenmittel:

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika;
Essigsäure-Derivate und verwandte Substanzen
ATC-Code: M01AB05

Wirkmechanismus

Diclofenac ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum - Analgetikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies.

Pharmakodynamische Wirkungen

Beim Menschen reduziert Diclofenac entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Diclofenac die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation von Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten wird Diclofenac distal vom Magen vollständig resorbiert.

Verteilung

Maximale Plasmaspiegel werden in Abhängigkeit von der Dauer der Magenpassage nach 1-16 Stunden, im Mittel nach 2-3 Stunden, bei Einnahme auf nüchternen Magen im Mittel nach 1 Stunde erreicht.

Biotransformation und Elimination

Das oral zugeführte Diclofenac unterliegt einem deutlichen First-pass-Effekt; nur 35 - 70 % des resorbierten Wirkstoffs erreichen unverändert die posthepatische Zirkulation. Etwa 30 % des Wirkstoffs werden metabolisiert mit den 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%.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1996 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 Probanden ergab für Diclofenac MEDA 50 mg–Brausetabletten im Vergleich zum Referenzpräparat Voltaren 50 (50 mg Diclofenac-Natrium, magensaftresistente Dragees):

Parameter Mittelwert	Diclofenac MEDA 50 mg– Brausetabletten (MW +/- SD)	Voltaren 50 magensaftresistente Dragées (50 mg Diclofenac-Natrium) (MW +/- SD)
Maximale Plasmakonzentration (C _{max}) (ng/ml)	930,0 +/- 341,0	1383,0 +/- 335,0
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t _{max}) (h)	0,5 (0,2-4,0)	2,0 (0,5-3,7)
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC _{0-∞}) (h x ng/ml)	1111,0 +/- 210,0	1263,0 +/- 220,0

C _{max}	maximale Plasmakonzentration
t _{max}	Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration
AUC _{0-∞}	Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Adipinsäure
Kirsch-Aroma
Aspartam E951
Zitronensäure
Docusat-Natrium
Lactose (Ph.Eur.)
Natriumcarbonat E500
Natriumcitrat E331
Natriumcyclamat E952
Natriumhydrogencarbonat E500
Povidon 25
Propylenglycol
Sorbitol (Ph. Eur.) E420

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C aufbewahren.

Im Originalbehältnis lagern. Diclofenac MEDA 50 mg – Brausetabletten fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Nach Anbruch des Behältnisses mindestens 3 Monate haltbar.

Nach Zubereitung der trinkfertigen Lösung ist diese innerhalb von 2 Stunden zu verbrauchen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Röhrchen aus Aluminium oder Polypropylen verschlossen mit einem Stopfen aus Polyethylen, gefüllt mit Trockenmittel zu Packungen mit 10, 20, 25, 40 (2x20), 50 (2x25), 60 (3x20), 100 (4x25), 200 (8x25) Brausetabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg
Telefon (06172) 888-01
Telefax (06172) 888-2740
Email: medinfo@medapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

46962.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 05.08.2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18.11.2009

10. STAND DER INFORMATION

August 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig