



**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
Diclac® Dolo 25 mg, überzogene Tabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 überzogene Tablette enthält 25 mg Diclofenac-Kalium, entsprechend 22,15 mg Diclofenac.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 45,4 mg Sucrose/überzogene Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**  
Überzogene Tablette

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Generell sollte die niedrigste wirksame Dosis, die zur Linderung der Symptome erforderlich ist, über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet werden.

**Dosierung**

Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahre zu Beginn 1 überzogene Tablette, danach je nach Bedarf 1 überzogene Tablette alle 4 bis 6 Stunden ein. Dabei soll jedoch die Höchstmenge von 3 überzogenen Tabletten (entsprechend 75 mg Diclofenac-Kalium) innerhalb von 24 Stunden nicht überschritten werden.

**Art der Anwendung**

Diclac Dolo 25 mg soll nur kurzfristig angewendet werden.

Ohne Rücksprache mit dem Arzt beträgt die Anwendungsdauer bei leichten bis mäßig starken Schmerzen 4 Tage. Bei Beschwerden, die länger anhalten oder sich verschlimmern, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Die überzogenen Tabletten sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Um die bestmögliche Wirksamkeit zu erzielen, sollten die überzogenen Tabletten weder zum noch unmittelbar nach dem Essen eingenommen werden.

Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe 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 siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion

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

Kinder und Jugendliche

Eine Anwendung von Diclofenac, dem Wirkstoff von Diclac Dolo 25 mg, bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren wird nicht empfohlen, da hierfür keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Diclac Dolo 25 mg 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 nichtsteroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) in der Vergangenheit
- ungeklärten Blutbildungsstörungen
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- schweren Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4)
- schweren Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4)
- bekannte Stauungsinsuffizienz (NYHA II–IV), ischämische Herzkrankheit, periphere Gefäßkrankheit und/oder zerebrovaskuläre Krankheit
- im letzten Drittel der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren dürfen Diclac Dolo 25 mg nicht einnehmen, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Schnell freisetzende orale Darreichungsformen von Diclofenac wie Diclac Dolo 25 mg können eine erhöhte Magenunverträglichkeit aufweisen. Ohne Rücksprache mit dem Arzt darf die maximale Anwendungsdauer von 4 Tagen bei leichten bis mäßigen Schmerzen nicht überschritten werden.

Falls unter ärztlicher Aufsicht eine länger dauernde Therapie mit Diclofenac erforderlich ist, sollte der Einsatz einer besser magenverträglicheren Diclofenac-Arzneiformulierung in Betracht gezogen werden.

Die Anwendung von Diclac Dolo 25 mg in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Diclac Dolo 25 mg muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Wie andere NSAR kann Diclofenac aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften die Anzeichen und Symptome einer Infektion maskieren. Wenn während der Anwendung von Diclac Dolo 25 mg Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Bei länger dauernder Gabe von Diclac Dolo 25 mg ist eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Bei längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßem 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 Konsum von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.



### Ältere Patienten

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

Bei älteren Personen ist basierend auf grundsätzlichen medizinischen Überlegungen Vorsicht geboten. Insbesondere wird empfohlen, dass bei gebrechlichen älteren Patienten bzw. bei älteren Patienten mit niedrigem Körpergewicht die niedrigste wirksame Dosis angewendet wird.

### Gastrointestinale Wirkungen

#### Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen

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

Wie bei allen NSAR ist eine engmaschige medizinische Überwachung unbedingt erforderlich und bei der Verschreibung von Diclofenac ist besondere Vorsicht geboten bei Patienten mit Symptomen, die auf Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts hinweisen oder die eine Anamnese haben, die auf gastrale oder intestinale Ulzerationen, Blutungen oder Perforationen hinweisen (siehe Abschnitt 4.8).

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

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

Patienten mit einer Vorgeschichte gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem

Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutung) insbesondere am Anfang der Therapie melden. Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. systemische Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

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

### Vorbestehendes Asthma

Bei Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (d. h. Nasenpolypen), chronischen, die Atemwege verengenden (obstruktiven) Atemwegserkrankungen oder chronischen Atemwegsinfektionen (insbesondere in Verbindung mit heuschnupfenartigen Symptomen) leiden, sind Reaktionen auf NSAR, einschließlich Diclofenac, wie verstärktes Asthma (so genannte Analgetika-Intoleranz/Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Nesselsucht (Urtikaria) häufiger als bei anderen Patienten. Daher ist bei solchen Patienten besondere Vorsicht angezeigt (Notfallbereitschaft). Dies gilt auch für Patienten, die auf andere Stoffe überempfindlich reagieren, z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Urtikaria.

### Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie, einschließlich Diclofenac, wurde sehr selten über schwerwiegende 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 auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit sollte Diclofenac abgesetzt werden.

Wie bei anderen NSAR können in seltenen Fällen allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen ohne frühere Exposition zu Diclofenac, auftreten.

### Hepatische Wirkungen

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

Wie bei anderen NSAR, einschließlich Diclofenac, können sich die Werte eines oder mehrerer Leberenzyme erhöhen. Als Vorsichtsmaßnahme ist daher bei einer länger dauernden Behandlung eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktion indiziert. Diclac Dolo 25 mg sollte abgesetzt werden, wenn eine Beeinträchtigung der Leberfunktion anhält oder sich verschlechtert, wenn klinische Anzeichen für eine Lebererkrankung festgestellt werden oder wenn andere Erscheinungsformen auftreten (z. B. Eosinophilie, Hautausschlag). Eine Hepatitis kann ohne Prodromalsymptome auftreten.

Vorsicht ist geboten bei Einsatz von Diclofenac bei Patienten mit hepatischer Porphyrie, da dies einen Anfall auslösen kann.

### Renale Wirkungen

Bei der Anwendung von NSAR, einschließlich Diclofenac, wurde über Flüssigkeitsretention und Ödeme berichtet. Daher ist für folgende Patienten besondere Vorsicht angezeigt:

- Patienten mit einer eingeschränkten Herz- oder Nierenfunktion
- Patienten mit einer Vorgeschichte von Bluthochdruck
- ältere Patienten
- Patienten, die eine begleitende Behandlung mit Diuretika oder Arzneimitteln erhalten, die die Nierenfunktion signifikant beeinflussen
- Patienten mit einer wesentlichen Verminderung des extrazellulären Volumens aufgrund verschiedener Ursachen, z. B. vor oder nach einer größeren Operation (siehe Abschnitt 4.3)

Die Überwachung der Nierenfunktion wird als Vorsichtsmaßnahme empfohlen, wenn Diclofenac bei solchen Fällen eingesetzt wird. Eine Unterbrechung der Therapie führt normalerweise zu einer Wiederherstellung des Zustandes vor der Behandlung.

### Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet wurden.

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



Die verfügbaren Daten deuten nicht auf ein erhöhtes Risiko bei der Anwendung von niedrig dosiertem Diclofenac (bis zu 75 mg/Tag) bei einer Anwendungsdauer bei leichten bis mäßig starken Schmerzen von 4 Tagen hin.

Um das potenzielle Risiko von kardiovaskulären Nebenwirkungen bei Patienten, die NSAR einnehmen, insbesondere bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren, zu reduzieren, sollte die niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum gegeben werden.

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

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

**Hämatologische Wirkungen**

Die Behandlung mit Diclac Dolo 25 mg wird nur für wenige Tage empfohlen. Im Fall einer längeren Anwendung wird, wie bei anderen NSAR, eine Überwachung des Blutbildes empfohlen.

Wie andere NSAR kann Diclofenac vorübergehend die Thrombozytenaggregation hemmen. Patienten mit Störungen der Hämostase sollten daher sorgfältig überwacht werden.

**Sonstige Hinweise**

**Diclac Dolo 25 mg 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 eingeschränkter Nierenfunktion
- bei Leberfunktionsstörungen
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Diclac Dolo 25 mg ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht
- bei älteren Patienten.

**Diclac Dolo 25 mg enthält Sucrose.**

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Diclac Dolo 25 mg daher nicht einnehmen.

Eine überzogene Tablette entspricht ca. 0,004 Broteinheiten (BE). Der Kalorienwert beträgt 0,2 kcal pro Tablette.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

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

**Beobachtete Wechselwirkungen, die in Betracht gezogen werden müssen**

Potente CYP2C9-Inhibitoren

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

Lithium

Bei gleichzeitiger Anwendung kann Diclofenac den Plasmaspiegel von Lithium erhöhen. Die Kontrolle des Serum-Lithium-Spiegels wird daher empfohlen.

Digoxin

Bei gleichzeitiger Anwendung kann Diclofenac den Plasmaspiegel von Digoxin erhöhen. Die Kontrolle des Serum-Digoxin-Spiegels wird daher empfohlen.

Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva (z. B. Betablocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten) 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 Kombination nur mit Vorsicht angewendet werden, vor allem bei älteren Patienten, deren Blutdruck regelmäßig überwacht werden sollte. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Ciclosporin

Die Wirkung von NSAR, einschließlich Diclofenac, auf die renalen Prostaglandine kann die Nephrotoxizität von Ciclosporin erhöhen. Deshalb sollte Diclofenac in Dosen verabreicht werden, die niedriger sind als bei Patienten, die kein Ciclosporin erhalten.

Arzneimittel, die bekanntermaßen Hyperkaliämie auslösen können

Eine Begleittherapie mit kaliumsparenden Diuretika, Ciclosporin, Tacrolimus oder Trimethoprim kann zu einer Hyperkaliämie führen. Darum sollte der Kalium-Blut-Spiegel oft kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Chinolon-Antibiotika

Vereinzelt wurde über Krämpfe berichtet, die möglicherweise auf die gleichzeitige Anwendung von Chinolonen und NSAR, einschließlich Diclofenac, zurückzuführen waren.

**Zu erwartende Wechselwirkungen, die in Betracht gezogen werden müssen.**

Anderer NSAR

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

Glukokortikoide

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

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

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



NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4). Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen und gastrointestinale Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.4).

**Antidiabetika**

Klinische Studien haben gezeigt, dass Diclofenac gleichzeitig mit oralen Antidiabetika verabreicht werden kann, ohne deren klinische Wirkung zu beeinflussen. Vereinzelt wurde jedoch über hypo- und hyperglykämische Reaktionen nach Gabe von Diclofenac berichtet, die eine Anpassung der Antidiabetika-Dosierung nötig machten. Daher wird bei gleichzeitiger Therapie eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

**Phenytoin**

Bei gleichzeitiger Anwendung kann Diclofenac den Plasmaspiegel von Phenytoin erhöhen. Die Kontrolle des Serum-Phenytoin-Spiegels wird daher empfohlen.

**Methotrexat**

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

**Probenecid**

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

**Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln**

Die Einnahme von Dicloac Dolo 25 mg zu den Mahlzeiten verringert die Resorption von Diclofenac. Es wird deshalb empfohlen, die überzogene Tablette nicht zu oder unmittelbar nach dem Essen einzunehmen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft**

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen.

Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers, einschließlich Diclofenac, in der Frühschwangerschaft hin.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und postimplantärem 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 1. und 2. Schwangerschaftstrimesters darf Diclofenac nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Wenn Diclofenac von einer Frau, die versucht, schwanger zu werden oder wenn Diclofenac während des 1. und 2. Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig wie möglich und die Dauer der Anwendung so kurz wie möglich gehalten werden.

**Während des 3. Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer, einschließlich Diclofenac,**

- **den Fetus folgenden Risiken aussetzen:**
  - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie)
  - Nierenfunktionsstörung, die zum 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 verlängertem Geburtsvorganges.

Folglich ist Diclofenac während des 3. Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe oben).

**Stillzeit**

Der Wirkstoff Diclofenac und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens im Allgemeinen nicht erforderlich sein.

**Fertilität**

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

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

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde 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)

Die folgenden Nebenwirkungen umfassen auch solche, die bei langfristiger Anwendung von höheren Dosen von Diclofenac berichtet wurden. Bei Kurzzeitanwendung können diese Nebenwirkungen in geringeren Häufigkeiten auftreten.

Gastrointestinal: Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Schnell freisetzende orale Darreichungsformen von Diclofenac wie Dicloac Dolo 25 mg können eine erhöhte Magenunverträglichkeit aufweisen.

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

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

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

**Infektionen und parasitäre Erkrankungen**

*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 (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.



**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

*Sehr selten:* Störungen der Blutbildung (Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie, Agranulozytose), hämolytische Anämie, aplastische Anämie  
Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen

**Erkrankungen des Immunsystems**

*Häufig:* Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag und Hautjucken

*Gelegentlich:* Urtikaria

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Diclac Dolo 25 mg nicht mehr einzunehmen.

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

*Sehr selten:* schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Angioödem einschließlich 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 Diclac Dolo 25 mg nicht mehr einzunehmen und sofortige ärztliche Hilfe erforderlich. Allergisch bedingte Vaskulitis und Pneumonitis

**Psychiatrische Erkrankungen**

*Häufig:* Reizbarkeit

*Sehr selten:* Depression, Schlaflosigkeit, Angstgefühle, Albträume, psychotische Reaktionen

**Erkrankungen des Nervensystems**

*Häufig:* Kopfschmerzen, Erregung, Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit oder Reizbarkeit

*Sehr selten:* Empfindungsstörung, Gedächtnisstörung, Krämpfe, Zittern, Geschmacksstörungen, Desorientierung, Schlaganfall

**Augenerkrankungen**

*Sehr selten:* Sehstörung, verschwommenes Sehen, Diplopie

**Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

*Häufig:* Schwindel

*Sehr selten:* Tinnitus, vorübergehende Hörstörungen

**Herzerkrankungen**

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

*Sehr selten:* Ödeme

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

**Gefäßerkrankungen**

*Sehr selten:* Hypertonie, Vaskulitis

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums**

*Selten:* Asthma (einschließlich Atemnot)

*Sehr selten:* Pneumonie

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Sehr häufig:* Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Blutarmut verursachen können

*Häufig:* Dyspepsie, Bauchschmerz, Blähungen, Bauchkrämpfe, Anorexie, gastrointestinale Ulzera (mit oder ohne Blutung oder Perforation)

*Gelegentlich:* Hämatemesis, hämorrhagische Diarrhö, hämorrhagischer Teerstuhl

*Selten:* Gastritis

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

*Nicht bekannt:* ischämische Colitis

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna oder Hämatemesis die Einnahme des Arzneimittels abzubrechen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

**Leber- und Gallenerkrankungen**

*Häufig:* Transaminasenerhöhung

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

*Sehr selten:* Leberzellnekrose, Leberversagen

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

*Häufig:* Exanthem

*Selten:* Haarausfall

*Sehr selten:* Hautausschlag mit Blasenbildung, Ekzeme, Erytheme, Erythema multiforme, bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Dermatitis exfoliativa, Photosensibilisierungsreaktion, Purpura, allergische Purpura

**Erkrankungen der Nieren und der Harnwege**

*Sehr selten:* akutes Nierenversagen, Hämaturie, Proteinurie, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, Papillennekrose

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

*Gelegentlich:* Ödeme, besonders bei Patienten mit hohem Blutdruck oder eingeschränkter Nierenfunktion

*Sehr selten:* Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis)  
Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika. Wenn während der Anwendung von Diclac Dolo 25 mg 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 antiinfektiös-antibiotische Therapie vorliegt.

**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](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

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

**a) Symptome der Intoxikation**

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



**b) Therapie von Intoxikationen**

Die Behandlung einer akuten Vergiftung mit NSAR, einschließlich Diclofenac, besteht im Wesentlichen aus unterstützenden Maßnahmen und einer symptomatischen Therapie. Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Die therapeutischen Maßnahmen bei Überdosierung sind wie folgt:

Bei einer potenziell toxischen Überdosierung kann Aktivkohle als Therapie in Erwägung gezogen werden. Bei einer potenziell lebensbedrohlichen Überdosierung sollte eine Magenentgiftung (z. B. Magenspülung) durchgeführt werden. Die Behandlung von Komplikationen wie Hypotonie, Niereninsuffizienz, Krämpfe, gastrointestinale Reizungen und Atemdepression ist unterstützend und symptomatisch.

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

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

ATC-Code: M01AB05 und N02B

Diclac Dolo 25 mg enthält als Wirkstoff das Kaliumsalz des Diclofenac, einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum und Analgetikum mit ausgeprägten analgetischen, antiinflammatorischen und antipyretischen Eigenschaften, das sich über die Prostaglandin-Synthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Prostaglandine spielen als Verursacher eine zentrale Rolle bei Entzündungen, Schmerzen und Fieber.

Der Wirkungseintritt von Diclac Dolo 25 mg erfolgt rasch, weshalb es besonders zur Behandlung von akuten Schmerzzuständen geeignet ist. Die Wirksamkeit beruht in erster Linie auf der Hemmung der Prostaglandinsynthese.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach oraler Applikation von Diclac Dolo 25 mg wird Diclofenac schnell und von der Magenfüllung abhängig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden bei Einnahme auf nüchternen Magen im Mittel nach etwa 35 Minuten (Median-Wert) erreicht. Das oral zugeführte Diclofenac unterliegt einem deutlichen First-Pass-Effekt; nur 35-70 % des resorbierten Wirkstoffs erreichen un-

verändert die posthepatische Zirkulation. Etwa 30 % des Wirkstoffs werden metabolisiert mit den Fäzes ausgeschieden.

Etwa 70 % werden nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung und Konjugation) als pharmakologisch unwirksame Metaboliten renal eliminiert. Weitgehend unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion beträgt die Eliminationshalbwertszeit ca. 2 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

**Akute Toxizität**

Die Prüfung von Diclofenac auf akute Toxizität an verschiedenen Tierspezies hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben. Vergiftungssymptome siehe Abschnitt 4.9.

**Chronische Toxizität**

Die chronische Toxizität von Diclofenac wurde an Ratten, Hunden und Affen untersucht. Im toxischen Bereich - unterschiedlich nach Spezies ab Dosen über 0,5 bzw. 2,0 mg/kg - traten Ulzerationen im Magen-Darm-Trakt und dadurch ausgelöste Folgeerscheinungen wie Peritonitis, Anämie und Leukozytose auf.

**Mutagenes und kanzerogenes Potenzial**

Eine mutagene Wirkung von Diclofenac erscheint aufgrund von Ergebnissen aus *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests ausgeschlossen. Untersuchungen zur Kanzerogenität an der Ratte ergaben keine Anhaltspunkte für tumorerezeugende Wirkungen.

**Reproduktionstoxikologie**

Das embryotoxische Potenzial von Diclofenac wurde an 3 Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht. Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im maternal-toxischen Bereich auf. Missbildungen wurden nicht beobachtet. Tragzeit und Dauer des Geburtsvorgangs wurden durch Diclofenac verlängert. Eine nachteilige Wirkung auf die Fertilität wurde nicht festgestellt. Dosen unterhalb der maternal-toxischen Grenze hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Tricalciumphosphat (Ph.Eur.)
- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- mikrokristalline Cellulose
- Eisen(III)-oxid (E 172)
- Macrogol (8000)
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
- Maisstärke
- Povidon (K 30)
- Sucrose
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Talkum
- Titandioxid (E 171)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

30 Monate

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/PE/PVDC/Aluminium Blister

10 Tabletten

20 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Hexal AG  
 Industriestraße 25  
 83607 Holzkirchen  
 Telefon: (08024) 908-0  
 Telefax: (08024) 908-1290  
 E-Mail: medwiss@hexal.com

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

64957.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
 13. Februar 2006  
 Datum der Verlängerung der Zulassung:  
 27. April 2012

**10. STAND DER INFORMATION**

September 2016

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig