

Diclo dispers®

Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

beta pharm

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Diclo dispers

50 mg, Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 50 mg Diclofenac-Natrium.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 125,4 mg Lactose und 1,3 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Weißer, runde, flache Tablette mit Facette. Durchmesser: ca. 9,8 bis 10,8 mm.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kurzzeitanwendung (max. 2 Wochen)

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei

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

Hinweis zur Anwendung nach Operationen

Die Anwendung von Diclo dispers nach Operationen ist nur bei Patienten angezeigt, bei denen vor der Operation keine erhöhte Blutungsneigung, eingeschränkte Nierenfunktion oder Hinweise auf Magen- und Darmgeschwüre in der Vorgeschichte bestanden. Nach chirurgischen Eingriffen mit Blut- und Flüssigkeitsverlust darf die Anwendung erst dann erfolgen, wenn sich die renale Ausscheidung postoperativ normalisiert hat.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der für Erwachsene empfohlene Dosierungsbereich von Diclo dispers liegt zwischen 1 und 3 Tabletten pro Tag, je nach Schwere der Erkrankung.

Erwachsene erhalten zu Beginn 3-mal täglich 1 Tablette.

Gegebenenfalls ist im weiteren Verlauf der Behandlung eine Dosisreduktion möglich.

Die jeweilige Tagesdosis sollte auf zwei oder drei Einzelgaben verteilt werden.

Eine maximale tägliche Gesamtdosis von 150 mg soll nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Eine Tablette Diclo dispers in einem Glas Wasser zerfallen lassen, umrühren und trinken. Gegebenenfalls im Glas verbliebene Reste erneut mit etwas Wasser einnehmen.

Die Tabletten dürfen nicht geteilt oder zerkaut werden.

Es empfiehlt sich, Diclo dispers – insbesondere bei Patienten mit empfindlichem Magen – während oder nach den Mahlzeiten einzunehmen. Diclo dispers kann zum Erreichen eines besonders schnellen Wirkeintritts auch vor den Mahlzeiten eingenommen werden. Eine Anwendung auf nüchternen Magen sollte nach Möglichkeit vermieden werden.

Dauer der Anwendung

Diclo dispers ist zur Kurzzeitanwendung (max. 2 Wochen) vorgesehen. Bei Notwendigkeit einer längeren Behandlung können andere, für eine länger dauernde Anwendung geeignete Darreichungsformen von Diclofenac 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 minimiert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Generell ist für ältere Patienten keine Anpassung der Dosierung notwendig (siehe Abschnitt 4.4). Aus medizinischen Gründen ist Vorsicht angezeigt besonders bei älteren Patienten, die gebrechlich sind oder ein geringes Körpergewicht haben.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Diclo dispers ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit Nierenschädigung wurden keine spezifischen Studien durchgeführt, deshalb können keine Aussagen über eine Dosierungsanpassung gemacht werden. Bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion ist Vorsicht geboten, wenn Diclo dispers eingesetzt wird (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2)

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

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)

Diclo dispers ist wegen zu hohen Wirkstoffgehalts bzw. wegen mangelnder individueller Dosierungsmöglichkeiten für Kinder und Jugendliche nicht geeignet.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Patienten, bei denen Acetylsalicylsäure, nicht steroidale Antirheumatika (NSARs) oder andere Medikamente mit prostaglandinsynthesehemmender Wirkung Asthma, Angioödem, Hautreaktionen oder Rhinitis, also von NSARs induzierte Kreuzreaktionen, auslösen können;
- ungeklärte Blutbildungsstörungen;
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung);
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR;
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen;
- schwere Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4);
- schwere Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4);
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6);
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren;
- Bekannte Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), ischämische Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Diclofenac in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden, da es keine Hinweise für einen synergistischen Nutzen gibt und sich die Nebenwirkungen möglicherweise verstärken. Nebenwirkungen können minimiert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Wirkungen weiter unten). Schnellfreisetzung oderale Darreichungsformen von Diclofenac wie Diclo dispers 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, einschließlich Diclofenac, häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu

Diclo dispers®

Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

beta pharm

gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe 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.

Gastrointestinale Wirkungen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR, einschließlich Diclofenac, berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

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

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (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 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 und systemische Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

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

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).

NSAR, einschließlich Diclofenac, können mit einem erhöhten Risiko für ein Anasto-

mosenleck des Gastrointestinaltrakts assoziiert sein. Bei Anwendung von Diclofenac nach einem operativen Eingriff im Gastrointestinaltrakt werden eine engmaschige medizinische Überwachung sowie besondere Vorsicht empfohlen.

Kardiovaskuläre Wirkungen

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

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

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

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

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie, einschließlich Diclofenac, wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Diclofenac abgesetzt werden.

Hepatische Wirkungen

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

Wie bei anderen NSAR, einschließlich Diclofenac, können sich die Werte von einem oder mehreren Leberenzymen erhöhen. Als Vorsichtsmaßnahme ist daher bei einer länger andauernden oder wiederholten Behandlung mit Diclofenac eine regelmäßige Bestimmung der Leberfunktion angezeigt. Diclofenac sollte sofort abgesetzt werden, wenn eine Beeinträchtigung der Leberfunktion anhält oder sich verschlechtert, wenn klinische Anzeichen für eine Lebererkrankung festgestellt werden oder wenn andere Erscheinungsformen auftreten (z. B. Eosinophilie, Hautausschlag). Eine Hepatitis kann bei der Anwendung von Diclofenac ohne vorausgehende Symptome auftreten. Vorsicht ist angezeigt bei der Anwendung von Diclofenac bei Patienten mit einer hepatischen Porphyrie, da ein Anfall ausgelöst werden kann.

Renale Wirkungen

Da Flüssigkeitsretention und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie, einschließlich Diclofenac, berichtet wurden, ist bei Patienten mit eingeschränkter Herz- und Nierenfunktion, Hypertonie in der Anamnese, älteren Patienten, Patienten, die auch mit Diuretika und anderen Medikamenten, die die Nierenfunktion signifikant beeinträchtigen können, behandelt werden, und bei Patienten, die an einer erheblichen Verringerung des Extrazellulärflüssigkeitsvolumens leiden (z. B. vor oder nach einer größeren Operation [siehe Abschnitt 4.3]), besondere Vorsicht geboten. Bei solchen Patienten wird eine vorsorgliche Überwachung der Nierenfunktion empfohlen. Nach Abbruch der Therapie folgt gewöhnlich die Wiederherstellung des Zustands vor Behandlungsbeginn.

Hämatologische Wirkungen

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

Sonstige Hinweise

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

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

Diclo dispers®

Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

beta pharm

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen (cave: erhöhte Blutungsneigung bzw. Verschlechterung der Nierenfunktion);
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Diclofenac ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Atemwegserkrankungen

Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, geschwollener Nasenschleimhaut (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.

Wie bei anderen NSAR können allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, in seltenen Fällen auch bei Anwendung von Diclofenac ohne frühere Exposition gegenüber dem Arzneimittel auftreten. Überempfindlichkeitsreaktionen können auch zum Kounis-Syndrom fortschreiten, einer schwerwiegenden allergischen Reaktion, die zum Herzinfarkt führen kann. Die Symptome solcher Reaktionen beim Vorstelligwerden des Patienten können unter anderem Brustkorbschmerzen sein, die im Zusammenhang mit einer allergischen Reaktion auf Diclofenac auftreten. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme von Diclofenac 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 Diclofenac Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Bei länger dauernder Gabe von Diclofenac ist eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion 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, einschließlich Diclofenac, können durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose- bzw. Fructose-Intoleranz, Sucrase-Isomaltase- bzw. völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Diclo dispers nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere NSAR einschließlich Salicylate

Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen auf Grund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Diclofenac mit anderen NSAR nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Diclofenac und Digoxin, Phenytoin oder Lithium kann die Konzentration dieser Arzneimittel im Blut erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel ist nötig. Eine Kontrolle der Serum-Digoxin- und der Serum-Phenytoin-Spiegel wird empfohlen.

Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten

NSAR 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 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.

Arzneimittel, die bekanntermaßen Hyperkaliämie auslösen können

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac und kaliumsparenden Diuretika, Ciclosporin, Tacrolimus oder Trimethoprim kann zu einer Hyperkaliämie führen. Darum sollte der Kalium-Blutspiegel oft kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Glukokortikoide

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

Methotrexat

Die Gabe von Diclofenac innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat im Blut und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Ciclosporin und Tacrolimus

Die Wirkung von NSAR auf die renalen Prostaglandine kann die Nephrotoxizität von Ciclosporin und Tacrolimus erhöhen. Daher sollten NSAR bei gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin oder Tacrolimus in geringeren Dosen verabreicht werden.

Antikoaganzien, 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 Antikoaganzien beeinflusst, es gibt jedoch Berichte über ein erhöhtes Risiko für Blutungen bei Patienten, die gleichzeitig Diclofenac und Antikoaganzien erhalten. Daher wird eine engmaschige Überwachung dieser Patienten empfohlen.

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

Antidiabetika

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Diclofenac zusammen mit oralen Antidiabetika angewendet werden kann, ohne deren klinische Wirkung zu beeinflussen. Jedoch gibt es vereinzelt Berichte von hypoglykämischen oder hyperglykämischen Effekten, die Dosierungsänderungen der Antidiabetika während der Anwendung von Diclofenac erforderlich machen. Deswegen wird bei gleichzeitiger Anwendung vorsichtshalber eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Probenecid

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

Diclo dispers®

Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

beta pharm

CYP2C9-Inhibitoren

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

CYP2C9-Induktoren

Vorsicht ist angezeigt bei der gleichzeitigen Verschreibung von Diclofenac mit CYP2C9-Induktoren wie Rifampicin. Es kann zu einer signifikanten Abnahme der Plasmakonzentration und Exposition von Diclofenac kommen.

Chinolon-Antibiotika

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

Colestipol und Colestyramin

Diese Wirkstoffe können eine Verzögerung oder eine Abnahme der Diclofenac-Resorption herbeiführen. Daher wird empfohlen Diclofenac mindestens 1 Stunde vor oder 4 bis 6 Stunden nach Anwendung von Colestipol/Colestyramin anzuwenden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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 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 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, insbesondere 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 zugrunde gelegt:

<i>Sehr häufig:</i>	≥ 1/10
<i>Häufig:</i>	≥ 1/100 bis < 1/10
<i>Gelegentlich:</i>	≥ 1/1.000 bis < 1/100
<i>Selten:</i>	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
<i>Sehr selten:</i>	< 1/10.000
<i>Nicht bekannt:</i>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen beinhalten solche, die bei Diclofenac und/oder anderen Darreichungsformen von Diclofenac berichtet wurden, sowohl bei Kurzzeit- als auch bei Langzeitanwendung.

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 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, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe 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, einschließlich Diclofenac, berichtet.

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

Herzerkrankungen

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

Sehr selten: Ödeme

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose), hämolytische Anämie, aplastische Anämie

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

Diclo dispers®

Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

beta pharm

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 Nervensystems

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

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

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen (Verschwommen- und Doppeltsehen)

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Schwindel

Sehr selten: Tinnitus, vorübergehende Hörstörungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall; geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können

Häufig: Dyspepsie, Flatulenz, Bauchschmerz, Bauchkrämpfe, Appetitlosigkeit sowie gastrointestinale Ulzera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch)

Gelegentlich: Hämatemesis, Meläna, blutiger Durchfall

Selten: Gastritis

Sehr selten: Stomatitis (einschließlich ulzerative Stomatitis), Glossitis, Ösophagusläsionen, Beschwerden im Unterbauch (z. B. Colitis, 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 Meläna oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

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 Nierenfunktionsstörung (Niereninsuffizienz), Proteinurie und/oder Hämaturie einhergehen können. Nephrotisches Syndrom, akutes Nierenversagen

Die Nierenfunktion sollte daher regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Entzündliche Hautveränderung

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), Dermatitis exfoliativa, Erythrodermie

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der NSAR.

Wenn während der Anwendung von Diclo dispers Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Sehr selten wurde unter der Anwendung von Diclofenac die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (systemischem Lupus erythematodes, Mischkollagenosen) zu sein.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie, Vaskulitis

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag und Hautjucken

Gelegentlich: Urtikaria

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Diclo dispers 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, Schwellung des inneren Kehlkopfs mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum bedrohlichen Schock

Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist Diclo dispers 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)

Sehr selten: Leberzellnekrose, Leberinsuffizienz

Die Leberwerte sollen daher regelmäßig kontrolliert werden.

Psychiatrische Erkrankungen

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

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Asthma (einschließlich Atemnot)

Sehr selten: Pneumonitis

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

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

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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 Behandlung von Komplikationen wie Hypotonie, Niereninsuffizienz, Krämpfen, gastrointestinalen Reizungen und Atemdepression ist unterstützend und ebenfalls symptomatisch.

Diclo dispers®

Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

beta pharm

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

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 nichtsteroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum, 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.

Kinder und Jugendliche

Es liegen begrenzte Erfahrungen aus klinischen Studien zur Anwendung von Diclofenac bei juveniler rheumatoider Arthritis (JRA)/juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) bei Kindern und Jugendlichen vor. In einer randomisierten, doppelblinden, 2-wöchigen Parallelgruppenstudie bei Kindern im Alter von 3 bis 15 Jahren mit JRA/JIA wurde die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Diclofenac in einer Dosierung von täglich 2 bis 3 mg/kg Körpergewicht mit Acetylsalicylsäure (ASS, täglich 50 bis 100 mg/kg Körpergewicht) und Placebo (15 Patienten in jeder Gruppe) verglichen. Die Auswertung zeigte, dass 11 von 15 der mit Diclofenac, 6 von 12 der mit ASS und 4 von 15 der mit Placebo behandelten Patienten Verbesserungen aufwiesen, wobei der Unterschied statistisch signifikant war ($p < 0,05$). Die Anzahl der empfindlichen Gelenke nahm unter Diclofenac und ASS ab, jedoch unter Placebo zu. Bei einer zweiten randomisierten, doppelblinden, 6-wöchigen Parallelgruppenstudie bei Kindern im Alter von 4 bis 15 Jahren mit JRA/JIA war die Wirksamkeit von Diclofenac (tägliche Dosis von 2 bis 3 mg/kg Körpergewicht, $n = 22$) vergleichbar mit der von Indomethacin (tägliche Dosierung von 2 bis 3 mg/kg Körpergewicht, $n = 23$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Nach oraler Applikation von Diclo dispers wird Diclofenac schnell und von der Magenfüllung abhängig resorbiert. Maximale

Plasmaspiegel werden bei Einnahme auf nüchternen Magen im Mittel nach etwa 1 Stunde (Medianwert) erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

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 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.

Diclofenac wurde in geringer Konzentration (100 ng/ml) in der Muttermilch einer stillenden Frau nachgewiesen. Die berechnete Menge, die ein Säugling beim Trinken der Muttermilch aufnimmt, ist äquivalent einer Tagesdosis von 0,03 mg/kg Körpergewicht.

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 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 Geburtsvorganges wurden durch Diclofenac verlängert. Das embryotoxische Potential 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

Mikrokristalline Cellulose
Citronensäure
Crosopovidon CL
Lactose-Monohydrat

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Zitronenaroma (enthält Sucrose)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Papierkaschierte PVC/PVdC/Alu-Blisterpackung

20, 50, 100 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95, 86156 Augsburg
Telefon 0821 748810
Telefax 0821 74881420
E-Mail: info@betapharm.de

Unsere Service-Nummern für Sie:

Telefon 0800 7488100
Telefax 0800 7488120

8. Zulassungsnummer

3003306.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/

21.12.2005

10. Stand der Information

Oktober 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig