

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diclobene® - Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Gel enthalten 1 g Diclofenac-Natrium.

2 – 4 g Gel enthalten 0,02 – 0,04 g Diclofenac-Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel

Klares, farbloses Gel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diclobene - Gel wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren (siehe Abschnitt 4.2) zur lokalen Behandlung von:

- lokalisierten Formen des Weichteilrheumatismus, wie z. B. Tendovaginitis, Schulter-Arm-Syndrom, Bursitis, Periarthropathien
- lokalisierten rheumatischen Erkrankungen wie z. B. Schmerzen und Entzündungen, bei Arthrosen peripherer Gelenke und der Wirbelsäule
- stumpfen schmerzhaften Sport- und Unfalltraumen der Sehnen, Bänder, Muskeln und Gelenke, wie z. B. Verstauchungen, Prellungen, Zerrungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dauer der Anwendung hängt von der Indikation und dem Behandlungserfolg ab.

Eine Kontrolle durch den Arzt wird nach 2 Wochen Behandlungsdauer empfohlen – insbesondere bei Fortbestehen der Beschwerden (Schmerzen und/oder Schwellungen).

Erwachsene

Je nach Größe der zu behandelnden schmerzhaften Stelle werden 2 – 4 g Diclobene - Gel (kirsch- bis walnussgroße Menge) 3 – 4-mal täglich auf die betroffenen Körperpartien aufgetragen und leicht eingerieben.

Dosierung bei bestimmten Patientengruppen:

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Es gibt keine Hinweise dafür, dass bei älteren Patienten andere Dosierungen benötigt werden als bei jüngeren Patienten.

Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren

Es stehen noch keine klinischen Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Darreichungsform bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren zur Verfügung, daher ist die Anwendung in dieser Altersgruppe nicht indiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Jugendliche im Alter von 14 bis 18 Jahren

Es stehen begrenzte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit für diese Altersgruppe zur Verfügung. Es wird daher empfohlen, die Anwendung nicht ohne ärztliche Kontrolle und nur kleinflächig vorzunehmen. Auf eventuelle systemische Nebenwirkungen (z. B. Magenbeschwerden) durch Resorption ist bei Jugendlichen besonders zu achten.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

Das Gel wird lokal auf die Haut aufgetragen und ist ausschließlich äußerlich anzuwenden.

Nach der Applikation: Die Hände mit einem saugfähigen Papier (keine Feuchttücher) abwischen und dann waschen – es sei denn, diese werden behandelt. Das saugfähige Papier ist nach Gebrauch im Müll zu entsorgen.

Vor dem Duschen/Baden soll der Patient warten, bis Diclobene - Gel in die Haut eingezogen ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4).
- Patienten, bei denen nach Anwendung von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) Asthmaanfälle ausgelöst oder verstärkt wurden oder Urtikaria oder akute Rhinitis auftraten (siehe Abschnitt 4.5)
- Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren
- drittes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Die Wahrscheinlichkeit von systemischen Nebenwirkungen bei lokaler Anwendung ist im Vergleich zur Häufigkeit von Nebenwirkungen bei oraler Anwendung gering. Falls Diclobene - Gel allerdings auf großen Hautpartien und über längere Zeit angewendet wird, kann die Möglichkeit von systemischen Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden (siehe dazu die Fachinformationen von systemischen Diclofenac-Formen). Die Anwendung von Diclobene - Gel auf große Hautpartien und über einen längeren Zeitraum wird daher nicht empfohlen.

Topisch verabreichtes Diclofenac darf nur auf unverletzte, gesunde Haut aufgetragen werden.

Vorsichtsmaßnahmen

Diclobene - Gel darf nicht eingenommen werden.

Diclobene - Gel darf nur auf gesunden und intakten Hautoberflächen angewendet werden und darf nicht auf Hautwunden oder offene Verletzungen aufgetragen werden.

Augen und Schleimhäute dürfen nicht mit Diclobene - Gel in Berührung kommen.

Diclobene - Gel kann mit nicht-okklusiven Verbänden eingesetzt werden, ist aber nicht mit luftundurchlässigen Okklusionsverbänden zu verwenden.

Die Behandlung ist abzubrechen, wenn nach dem Auftragen des Präparates ein Hautausschlag auftritt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die systemische Resorption von Diclofenac bei topischer Anwendung äußerst gering ist, sind Wechselwirkungen sehr unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Diclobene-Gel während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zu oralen Anwendungen niedriger ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit Diclobene-Gel, die nach topischer Anwendung erreicht wird, für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons ist Diclobene-Gel nur anzuwenden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Bei Anwendung ist die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

In Bezug auf Erfahrungen von NSAR-Behandlungen mit systemischer Aufnahme wird folgendes empfohlen:

Die Inhibierung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft bzw. die embryo-fötale Entwicklung ungünstig beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthese-Hemmers in der frühen Schwangerschaft hin. Das Gesamtrisiko für kardiovaskuläre Missbildungen wurde von weniger als 1 % auf mehr als 1,5 % erhöht. Das Risiko erhöht sich vermutlich mit der Dosis und der Dauer der Therapie. Die Gabe von Prostaglandinsynthese-Hemmern führte in Tierstudien zu einem erhöhten Prä- und Postimplantationsverlust und zu erhöhter embryo-fötaler Letalität. Weiters wurde bei Tieren, denen in der Phase der Organogenese ein Prostaglandinsynthese-Hemmer verabreicht wurde, eine höhere Rate verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, beobachtet.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich Diclofenac,

den Fötus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des *Ductus arteriosus* und pulmonaler Hypertonie)
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnie führen kann

die Mutter und das Neugeborene, am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:

- einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit, einem thrombozyten-aggregationshemmenden Effekt, der auch bei sehr geringer Dosis auftreten kann
- einer Hemmung der Wehentätigkeit, resultierend in einem verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgang.

Die Anwendung von Diclobene-Gel ist daher ab dem 3. Schwangerschaftstrimester kontraindiziert.

Stillzeit

Wie andere NSAR geht Diclofenac in geringen Mengen in die Muttermilch über. Allerdings sind bei den therapeutischen Dosierungen von Diclobene - Gel keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Aufgrund fehlender kontrollierter Studien bei stillenden Frauen darf das Präparat während der Stillzeit nur nach ärztlicher Empfehlung angewendet werden. In diesem Fall darf Diclobene - Gel nicht auf den Brüsten stillender Mütter bzw. auf großen Hautbereichen oder für einen längeren Zeitraum angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Anwendung von topischen Darreichungsformen von Diclofenac und ihren Wirkungen auf die Fertilität beim Menschen vor.

Bei Anwendung des Gels gemäß den Dosierungsempfehlungen wurden bisher keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Bei Anwendung des Gels gemäß den Dosierungsempfehlungen wurden bisher keine Auswirkungen auf die Reaktionsfähigkeit beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind lokale Hautreaktionen.

Die Nebenwirkungen aus klinischen Studien und aus Spontanmeldungen oder Literaturberichten sind unten nach MedDRA-Systemorganklassen aufgeführt und entsprechend der Häufigkeit gereiht. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt, die häufigste zuerst, wobei bei der Bewertung von Nebenwirkungen die folgenden Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt werden: sehr häufig ($\geq 1/10$) häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<i>sehr selten</i> : pustulöser Ausschlag
Erkrankungen des Immunsystems	<i>sehr selten</i> : Überempfindlichkeitsreaktionen einschl. Urtikaria (z. B. Quincke-Ödem), Angioödem
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	<i>sehr selten</i> : Asthma
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	<i>häufig</i> : Dermatitis einschließlich Kontaktdermatitis (mit Symptomen wie Juckreiz, Rötung, Ödem, Papeln, Blasen, Brennen oder Abschuppen der Haut), Ausschlag, Ekzem, Erythem, Pruritus <i>selten</i> : bullöse Dermatitis <i>sehr selten</i> : Photosensibilisierung <i>nicht bekannt</i> : Brennen an der Applikationsstelle, trockene Haut

Wenn Diclobene - Gel auf größeren Flächen und während längerer Zeit angewendet wird, ist das Auftreten von systemischen Nebenwirkungen (vorwiegend gastrointestinal) nicht völlig auszuschließen.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Aufgrund der geringen systemischen Resorption von Diclofenac bei topischer Anwendung ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Der Inhalt einer Tube mit 100 g Gel entspricht bei versehentlicher Einnahme einer oralen Dosis von 1000 mg Diclofenac Natrium.

Falls Diclobene - Gel verschluckt wird, kann es zu vergleichbaren Nebenwirkungen kommen wie nach einer Überdosierung mit oralen Darreichungsformen von Diclobene.

Es sind allgemeine therapeutische Maßnahmen anzuwenden, wie Sie in der Regel bei Vergiftungen mit nichtsteroidalen Entzündungshemmern zum Einsatz kommen. Eine Entgiftung des Magens und der Einsatz von Aktivkohle ist in Erwägung zu ziehen - insbesondere kurz nach dem Verschlucken.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen, nichtsteroidale Antiphlogistika zur topischen Anwendung;
ATC-Code: M02AA15

In Diclobene - Gel liegt die antiphlogistisch und analgetisch wirksame Substanz Diclofenac in einer neuartigen galenischen Form zur äußerlichen Anwendung vor. Die klare, farblose, nicht fettende Zubereitung lässt sich leicht in die Haut einreiben und besitzt aufgrund der wässrig-alkoholischen Grundlage eine kühlende Wirkung. Der Wirkstoff penetriert bei topischer Anwendung durch die Haut, reichert sich im darunter liegenden Gewebe an und bewirkt bei Entzündungen traumatischer oder rheumatischer Genese nachweislich eine Linderung der Schmerzen, die Rückbildung von posttraumatischen Ödemen und eine beschleunigte Wiederherstellung der normalen Funktionsfähigkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Biotransformation und Elimination sind größtenteils altersunabhängig.

Resorption

Die Menge des durch die Haut resorbierten Diclofenac verhält sich proportional zur Dauer des Hautkontakts und zu der mit Diclobene - Gel bedeckten Hautfläche und ist abhängig von der topischen Gesamtdosis sowie von der Hydratation der Haut. Nach topischer Applikation von 2,5 g Diclobene - Gel pro 500 cm² Haut werden etwa 6 % der Diclofenac-Dosis resorbiert, wie anhand der Gesamtelimination über die Niere im Vergleich zu oraler Verabreichung von Diclofenac ermittelt wurde.

Durch Okklusionsverband während 10 Stunden erhöht sich die Resorption von Diclofenac um das Dreifache.

Verteilung

Nach topischer Anwendung von Diclobene - Gel auf Hand- und Kniegelenke ist Diclofenac im Plasma, im Synovialgewebe und in der Synovialflüssigkeit nachweisbar. Die maximalen Plasmakonzentrationen von Diclofenac sind nach topischer Applikation von Diclobene - Gel etwa 100-mal niedriger als nach oraler Verabreichung des Wirkstoffes.

Diclofenac wird zu 99,7 % an Serumproteine, in erster Linie an Albumine (99,0 – 99,4 %) gebunden. Diclofenac sammelt sich in der Haut an, die auch als Reservoir dient, aus dem eine anhaltende Freisetzung der Substanz in das darunter liegenden Gewebe erfolgt. Von dort wird Diclofenac bevorzugt in tiefes entzündetes Gewebe verteilt, wie etwa in die Gelenke, wo es in Konzentrationen nachgewiesen werden kann, die dem 20-Fachen jener im Plasma entsprechen.

Biotransformation

Die Biotransformation von Diclofenac erfolgt vorwiegend durch einfache und mehrfache Hydroxylierung und Methoxylierung und teilweise durch Glucuronidierung des intakten Moleküls. Dadurch entstehen mehrere phenolische Metaboliten, die dann weitgehend an Glucuronsäure konjugiert werden. Zwei dieser phenolischen Metaboliten sind, wenn auch wesentlich weniger als Diclofenac, pharmakologisch wirksam.

Elimination

Die Elimination von Diclofenac aus dem Plasma erfolgt mit einer systemischen Clearance von 263 ± 56 ml/min (Mittelwert \pm SD). Die terminale Halbwertszeit beträgt 1 – 2 Stunden. Auch vier der Metaboliten, darunter die beiden aktiven Metaboliten, haben eine kurze Halbwertszeit von 1 – 3 Stunden. Eine wesentlich längere Halbwertszeit hat der praktisch inaktive Metabolit 3'-Hydroxy-4'-methoxy-diclofenac. Diclofenac und seine Metaboliten werden vorwiegend mit dem Harn ausgeschieden.

Etwa 60 % der applizierten Dosis werden im Urin ausgeschieden, und zwar als Glucuronid des intakten Moleküls und in Form von Metaboliten, die ebenfalls überwiegend an Glucuronsäure konjugiert sind. Weniger als 1 % wird in unveränderter Form ausgeschieden. Der Rest der Dosis wird in Form von Metaboliten über die Galle in den Faeces ausgeschieden.

Pharmakokinetische Eigenschaften bei spezifischen Patientengruppen:

Daten nach topischer Applikation sind nicht vorhanden, bzw. beziehen sich auf Referenzarbeiten mit geringer Patientenzahl.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit Nierenfunktionsbeeinträchtigung ist keine Akkumulation von Diclofenac zu erwarten.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit chronischer Hepatitis oder nicht-kompensierter Zirrhose sind Kinetik und Metabolismus von Diclofenac ähnlich wie bei Patienten ohne Lebererkrankung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten bei Anwendung in den vorgesehenen therapeutischen Dosen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Betreffend chronische Toxizität liegen Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies vor. Nur im toxischen Dosisbereich traten Ulzerationen im Gastrointestinaltrakt und Veränderungen im Blutbild auf. Diclofenac hatte keinen Einfluss auf die Fertilität der Elterntiere (Ratten). In verschiedenen Untersuchungen wurden weder *in vitro* noch *in vivo* mutagene Wirkungen gefunden, und Langzeitstudien an Ratten und Mäusen ergaben kein karzinogenes Potenzial.

Diclobene - Gel wurde in verschiedenen Studien gut vertragen. Es ergab sich kein Hinweis auf ein mögliches phototoxisches Potenzial, und Diclobene - Gel führte zu keiner Sensibilisierung der Haut.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdisulfit
Adipinsäurediisopropylester
Milchsäure
Isopropanol
Hydroxypropylcellulose
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre
Nach Anbruch 1 Jahr haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben zu 40 g und 100 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.-Nr.: + 43 1 97007 0
Fax-Nr.: + 43 1 97007 66
E-Mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-19551

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Dezember 1991
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. September 2012

10. STAND DER INFORMATION

04.2025

REZEPTFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig