

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dedolor akut 75 mg – Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 magensaftresistente Hartkapsel enthält Diclofenac in Form von 75 mg Diclofenac-Natrium. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapseln.
Hartgelatine kapsel, Größe 2, mit undurchsichtig rotem Kapselober- bzw. -unterteil.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dedolor akut 75 mg – Kapseln sind zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei

- arthritischen Erkrankungen: Rheumatoide Arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis ankylosans, akute Gicht;
- akuten muskuloskelettalen Erkrankungen wie Periarthritis, Tendinitis, Tenosynovitis, Bursitis;
- schmerzhafte posttraumatische Schwellungen oder Entzündungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Diclofenac wird in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung dosiert. Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene liegt zwischen 50 mg und 150 mg Diclofenac-Natrium pro Tag, verteilt auf 1 bis 2 Einzeldosen.

Die Einzeldosis beträgt maximal 75 mg **Diclofenac-Natrium**.

Alter:	Einzeldosis:	Tagesgesamtdosis:
Erwachsene	1 (75 mg Diclofenac-Natrium)	2 (150 mg Diclofenac-Natrium)

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Einnahme von Dedolor akut 75 mg über einen längeren Zeitraum erforderlich sein. Bei der Langzeittherapie sollte die Tagesgesamtdosis je nach Ansprechen der Therapie wenn möglich auf 75 mg Diclofenac-Natrium reduziert werden.

Nebenwirkungen können minimiert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten zur Symptomkontrolle erforderlichen 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 Patienten besondere sorgfältig überwacht werden (ältere Patienten siehe Abschnitt 4.4).

Niereninsuffizienz:

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

Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2):

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz ist keine Dosisreduktion erforderlich (Patienten mit schwerer hepatischer Dysfunktion siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche:

Dedolor akut 75 mg – Kapseln sind kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen (siehe auch Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die magensaftresistente Kapsel Dedolor akut 75 mg wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (einem Glas Wasser) ein bis zwei Stunden vor der Mahlzeit eingenommen. Die Kapsel sollte auf nüchternen Magen eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- aktive Magen-Darm-Geschwüre, Blutung oder Perforation
- Gastrointestinale Blutung oder Perforation in der Anamnese, im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)
- akute oder rezidivierende peptische Ulzera/Blutungen in der Anamnese (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- zerebrovaskuläre Blutungen oder andere akute Blutungsstörungen
- bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen NSAR in der Vergangenheit
- ungeklärte Blutbildungsstörungen
- schwere Leber- und Niereninsuffizienz
- bekannte Herzinsuffizienz (NYHA II–IV), ischämische Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung.
- Schwangerschaft im letzten Trimenon (siehe Abschnitt 4.6)

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen Dedolor akut 75 mg – Kapseln nicht einnehmen, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein:

Die gleichzeitige Verabreichung von Diclofenac mit systemischen nichtsteroidalen antiinflammatorischen Arzneimitteln (NSAR) einschließlich der Zyklooxygenase-2-selektiven Inhibitoren, sollte vermieden werden, da es keine Hinweise auf synergistischen Effekte gibt und die Möglichkeit additiver unerwünschter Nebenwirkungen besteht.

Diclofenac kann wie andere NSAR aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften die Zeichen und Symptome einer Infektion verschleiern.

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden (siehe Abschnitt 4.2 und untenstehende Abschnitte bezüglich gastrointestinaler und kardiovaskulärer Risiken).

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.

Ältere Patienten:

Vorsicht ist bei älteren Patienten aus allgemeinen medizinischen Gründen geboten. Im Besonderen wird empfohlen, bei älteren Patienten, die gebrechlich sind oder ein geringes Körpergewicht haben, die niedrigste wirksame Dosis einzusetzen. Ältere Patienten haben eine erhöhte Häufigkeit von unerwünschten Reaktionen auf NSAR, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.2).

Gastrointestinale Wirkungen:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, die tödlich verlaufen können, wurden im Zusammenhang mit allen NSAR, einschließlich Diclofenac, berichtet und können jederzeit während der Therapie auftreten, mit oder ohne Warnsymptome sowie mit oder ohne Vorgeschichte von schwerwiegenden gastrointestinalen Ereignissen. Sie haben im Allgemeinen schwerwiegendere Folgen bei älteren Patienten.

Wie bei allen NSAR, einschließlich Diclofenac, ist eine engmaschige medizinische Überwachung unerlässlich. Besondere Vorsicht ist geboten bei der Verordnung von Diclofenac an Patienten mit Symptomen, die auf gastrointestinale Erkrankungen hindeuten, oder bei Patienten mit anamnestischen Hinweisen auf Magen-Darm-Geschwüre, Blutungen oder Perforationen (siehe Abschnitt 4.8). Das Risiko gastrointestinaler Blutungen, Ulzerationen und Perforationen steigt mit zunehmender NSAR Dosis bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere mit Komplikationen wie Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) und bei älteren Patienten.

Um das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen bei Patienten mit Magen-Darm-Geschwüren in der Anamnese zu verringern, insbesondere bei Komplikationen durch Blutungen oder Perforation, sowie bei älteren Patienten, sollte die Behandlung mit der niedrigsten wirksamen Dosis begonnen und beibehalten werden.

Eine Kombinationstherapie mit protektiven Substanzen (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpeninhibitoren) sollte für diese Patienten und auch für jene Patienten in Betracht gezogen werden, die einer gleichzeitigen Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder mit anderen Substanzen bedürfen, die möglicherweise das gastrointestinale Risiko erhöhen (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit gastrointestinalen Schädigungen in der Anamnese sollten, insbesondere wenn sie älter sind, jedes ungewöhnliche abdominale Symptom (insbesondere gastrointestinale Blutungen) melden; dies gilt in besonderem Maße zu Behandlungsbeginn.

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die als Begleitmedikation Arzneimittel erhalten, die das Ulzerations- oder Blutungsrisiko erhöhen können, wie systemische Corticosteroide, Antikoagulantien wie etwa Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Eine engmaschige medizinische Überwachung und besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn geboten, da sich ihr Zustand verschlimmern könnte (siehe Abschnitt 4.8).

Wenn bei Patienten unter Diclofenac-Therapie gastrointestinale Blutung oder Ulzeration auftritt, ist die Behandlung abzubrechen.

NSAR, einschließlich Diclofenac, können mit einem erhöhten Risiko für ein Anastomosenleck des Gastrointestinaltrakts assoziiert sein. Bei Anwendung von Diclofenac nach einem operativen Eingriff im Gastrointestinaltrakt werden eine engmaschige medizinische Überwachung sowie besondere Vorsicht empfohlen.

Hautreaktionen:

Schwere, manchmal tödlich verlaufende Hautreaktionen, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR sehr selten berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko scheint zu Behandlungsbeginn zu sein: Der Beginn der Reaktion trat in der Mehrzahl der Fälle innerhalb des ersten Behandlungsmonats ein. Diclofenac sollte beim ersten Auftreten von Exanthem, von Schleimhautläsionen oder bei jedem anderen Anzeichen von Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen:

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

Klinische Studien und epidemiologische Daten 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 Abschnitt 4.3 und 4.4 zu Gegenanzeigen sowie Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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.

Hepatische Wirkungen:

Eine engmaschige medizinische Überwachung ist erforderlich, wenn Diclofenac Patienten mit Leberfunktionsstörungen verschrieben wird, da sich ihr Zustand verschlechtern könnte.

Wie bei anderen NSAR, einschließlich Diclofenac, können ein oder mehrere Leberenzymwerte ansteigen. Während einer länger andauernden oder wiederholten Einnahme von Diclofenac ist als Vorsichtsmaßnahme eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktion indiziert. Falls abnorme Leberfunktionstests anhalten oder sich verschlechtern, falls sich klinische Anzeichen oder Symptome einer Lebererkrankung entwickeln oder falls andere Manifestationen auftreten (z.B. Eosinophilie, Hautausschlag), sollte Diclofenac umgehend abgesetzt werden. Eine Hepatitis kann bei der Anwendung von Diclofenac auch ohne Prodromalsymptome auftreten.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit hepatischer Porphyrie, da die Einnahme von Diclofenac eine Attacke auslösen kann.

Eingeschränkte Nieren - und Herzfunktion:

Da in Verbindung mit einer NSAR-Therapie, einschließlich Diclofenac, über Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme berichtet wurde, ist besondere Vorsicht geboten bei Patienten:

- mit eingeschränkter Herz- und Nierenfunktion,
- mit Hypertonie in der Anamnese,
- älteren Patienten,
- Patienten, die gleichzeitig mit Diuretika und anderen Arzneimitteln, die die Nierenfunktion signifikant beeinträchtigen können, behandelt werden,
- Patienten, die an einer erheblichen Verringerung des Extrazellulärvolumens leiden (z.B. vor oder nach einer größeren Operation (siehe Abschnitt 4.3))
- Bei solchen Patienten wird eine vorsorgliche Überwachung der Nierenfunktion empfohlen. Nach Abbruch der Therapie wird gewöhnlich der Zustand vor Behandlungsbeginn wieder erreicht.

Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung wurden unter der Behandlung mit Tenofovirdisoproxilfumarat Fälle von akutem Nierenversagen nach Beginn der Anwendung von hochdosierten oder mehreren nicht steroidal antiinflammatorischen Arzneimitteln (NSAR) berichtet. Falls Tenofovirdisoproxilfumarat gleichzeitig mit einem NSAR verabreicht wird, sollte die Nierenfunktion angemessen kontrolliert werden.

Hämatologische Wirkungen:

Diclofenac kann wie andere NSAR vorübergehend die Thrombozytenaggregation hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden. Während einer längeren Behandlung mit Diclofenac sollte wie mit anderen NSAR das Blutbild kontrolliert werden.

Respiratorische und allergische Erkrankungen:

Bei Patienten mit Asthma, saisonaler allergischer Rhinitis, Schwellungen der Nasenschleimhäute (z.B. Nasenpolypen), chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen oder chronische Infektionen der Atemwege (insbesondere wenn die Symptome einer allergischen Rhinitis gleichen) treten Reaktionen auf NSAR wie eine Verschlechterung des Asthmas (sogenannte Analgetika-Intoleranz, Analgetika-Asthma), Angioödem oder Urtikaria häufiger auf als bei anderen Patienten. Daher werden bei diesen Patienten besondere Vorsichtsmaßnahmen (Notfallbereitschaft) empfohlen. Dies gilt auch für Patienten, die allergisch auf andere Arzneimittel, z. B. mit Hautreaktionen, Pruritus oder Urtikaria reagieren.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen

Bei Patienten mit den folgenden Erkrankungen sollte Diclofenac nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei induzierbaren Porphyrinen,
- bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) sowie bei Mischkollagenosen.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen
- Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen
- Patienten mit vorgeschädigter Niere,
- Patienten mit Leberfunktionsstörungen,
- Patienten direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen,
- älteren Patienten,
- Patienten mit respiratorischen und allergischen Erkrankungen,
- Patienten, die auf andere Wirkstoffe allergisch reagieren.
- Patienten mit hämatologischen Erkrankungen
- Patienten mit einem Infektionsrisiko.

Wie auch bei anderen NSAR können unter Diclofenac in seltenen Fällen allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, ohne vorherige Einnahme des Wirkstoffs auftreten. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Dedolor akut 75 mg muss die Therapie abgebrochen werden. Der

Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

Sonstige Hinweise

Bei länger dauernder Gabe von Diclofenac ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Bei dauerhaftem 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, zu einer dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Genuss von Alkohol, wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro magensaftresistente Kapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere NSAR einschließlich Salicylate:

Die gleichzeitige Einnahme mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen wie 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).

Corticosteroide:

Die gleichzeitige Verabreichung von Corticosteroiden kann das Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen wie Ulzeration oder Blutung erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs):

Die gleichzeitige Verabreichung kann das Blutungsrisiko im Magen-Darm-Trakt erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer:

Besondere Vorsicht wird empfohlen, da eine Co-Medikation das Blutungsrisiko erhöhen könnte (siehe Abschnitt 4.4). Obwohl klinische Untersuchungen nicht gezeigt haben, dass Diclofenac die Wirkung der Antikoagulantien beeinflusst, gibt es Berichte über ein erhöhtes Blutungsrisiko bei Patienten, die gleichzeitig Diclofenac und Antikoagulantien erhalten. Es wird daher empfohlen, diese Patienten engmaschig zu überwachen.

Digoxin-, Phenytoin- und Lithiumpräparate:

Die gleichzeitige Anwendung von Diclofenac und Digoxin- oder Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel ist nötig. Eine Kontrolle der Serum-Digoxin- und der Serum-Phenytoin-Spiegel wird empfohlen.

Diuretika und antihypertensive Arzneimittel:

Wie auch bei anderen NSAR kann bei gleichzeitiger Anwendung von Diclofenac mit Diuretika und antihypertensiven Arzneimitteln (z.B. Betablocker, ACE-Hemmer, AngiotensinII-Antagonisten) die blutdrucksenkende Wirkung vermindert werden. Daher sollte eine solche Kombination nur mit

Vorsicht angewendet werden und bei diesen Patienten, vor allem bei älteren Patienten, der Blutdruck regelmäßig überwacht werden. Die Patienten müssen adäquat mit Flüssigkeit versorgt werden. Eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion sollte bei gleichzeitiger Therapie vor allem mit Diuretika und ACE-Hemmern auf Grund eines erhöhten nephrotoxischen Risikos sowohl zu Beginn als auch während einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden. Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen. Darum sollte der Kalium-Blut-Spiegel häufig kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Antidiabetika:

Klinische Studien haben gezeigt, dass Diclofenac zusammen mit oralen Antidiabetika ohne eine gegenseitige Beeinflussung ihrer klinischen Wirkung eingenommen werden können. Dennoch gibt es vereinzelte Berichte über sowohl hypoglykämische als auch hyperglykämische Wirkungen, die eine Dosisanpassung der antidiabetischen Medikation während der Behandlung mit Diclofenac erforderte. Daher wird bei gleichzeitiger Therapie mit diesen Substanzen vorsichtshalber eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Methotrexat:

Diclofenac kann die tubuläre renale Clearance von Methotrexat hemmen, wobei die Konzentration von Methotrexat erhöht wird. Vorsicht ist geboten, wenn NSARs, einschließlich Diclofenac, innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat eingenommen werden, da die Konzentration von Methotrexat im Blut erhöht sein und die toxische Wirkung dieser Substanz verstärkt werden kann.

Probenecid oder Sulfinpyrazon:

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

Tacrolimus:

NSAR (wie Diclofenac) können die nierenschädigende Wirkung von Tacrolimus verstärken.

Ciclosporin:

Diclofenac kann wie andere NSAR die nierenschädigende Wirkung von Ciclosporin aufgrund seiner Wirkung auf die renalen Prostaglandine möglicherweise erhöhen. Deshalb sollte Diclofenac in geringeren Dosierungen verabreicht werden, als bei Patienten, die kein Ciclosporin einnehmen,

Chinolon-Antibiotika:

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

Colestipol und Cholestyramin:

Diese Substanzen können zu einer Verzögerung und Verminderung der Resorption von Diclofenac führen. Diclofenac sollte deshalb mindestens eine Stunde bevor oder 4 bis 6 Stunden nach der Gabe von Colestipol und Cholestyramin, eingenommen werden.

Potente CYP2C9-Inhibitoren:

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fötale 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. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen wurde von weniger als 1% auf annähernd 1,5% erhöht. 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-fötaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Diclofenac ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Diclofenac während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Diclofenac bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Diclofenac ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Diclofenac sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann (siehe oben);
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung der Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Dedolor akut 75 mg im dritten Schwangerschaftstrimester kontraindiziert (s. Abschnitte 4.3 und 5.3).

Stillzeit

Der Wirkstoff Diclofenac und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Deshalb sollte Diclofenac während der Stillzeit nicht eingenommen werden, um unerwünschte Wirkungen auf den Säugling zu vermeiden.

Fertilität

Die Anwendung von Dedolor akut 75 mg – Kapseln kann, die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird 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 Dedolor akut 75 mg – Kapseln in Betracht gezogen werden.

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

Patienten, die während der Einnahme von Diclofenac visuelle Beeinträchtigungen, Vertigo, Somnolenz oder andere Einschränkungen des zentralen Nervensystems wahrnehmen, sollten auf das Lenken von Kraftfahrzeugen und das Bedienen von Maschinen verzichten. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Der Bewertung von unerwünschten Wirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $\leq 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $\leq 1/1000$)

Sehr selten ($\leq 1/10.000$)

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

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen sollte berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen (Gastritis, Erosionen, Ulzera) ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Magen-Darm-Trakt.

Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Nausea, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Obstipation, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Melaena, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR – Behandlung berichtet.

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

Infektionen und Infestationen

Sehr selten: Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) im Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen antiinflammatorischen Arzneimitteln. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen antiinflammatorischen Arzneimittel.

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.

Sehr selten: Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (systemischem Lupus erythematodes, Mischkollagenosen) zu sein.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

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

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

Bei der Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich Hypotonie, Tachykardie und Schock)

Sehr selten: Angioneurotische Ödeme einschließlich Schwellungen von Gesicht, Zunge und innerem Kehlkopf mit Einengung der Luftwege, Dyspnoe.

Bei Auftreten eines dieser Symptome, die schon bei Erstanwendung des Arzneimittels vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Desorientierung, Schlaflosigkeit, Unruhe, Reizbarkeit, psychotische Reaktionen, Depression, Angstzustände und Albträume.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel oder Müdigkeit

Selten: Somnolenz.

Sehr selten: Schlaganfall, Parästhesien, Störungen der Geschmacksempfindung, Gedächtnisstörungen, Krämpfe und Zittern.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen (Verschwommen- oder Doppeltsehen).

Erkrankungen des Ohres und des Labyrinths

Häufig: Vertigo

Sehr selten: Tinnitus, Hörstörungen.

Herzkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Brustschmerz, Herzinsuffizienz, Ödeme und Myokardinfarkt.

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom.

Gefäßkrankungen

Sehr selten: Hypertonie, Vaskulitis.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Selten: Asthma (einschließlich Dyspnoe)

Sehr selten: Pneumonitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie, Flatulenz, abdominale Schmerzen, Anorexie.

Selten: Gastritis, gastrointestinale Blutungen, Hämatemesis, blutige Diarrhoe, Melaena, gastrointestinale Ulzera (mit oder ohne Blutung oder Perforation).

Sehr selten: Pankreatitis, Kolitis (einschließlich blutender Colitiden oder Verschlechterung einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn) (siehe Abschnitt 4.4), Stomatitis, einschließlich Stomatitis ulcerosa, Glossitis, ösophageale Störungen, Obstipation, diaphragmaartige intestinale Strikturen.

Nicht bekannt: Ischämische Kolitis

Der Patient sollte angewiesen werden, beim Auftreten von verhältnismäßig starken Oberbauchbeschwerden, Melaena oder Erbrechen von Blut das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Erhöhung der Serumtransaminasen.

Selten: Hepatitis, Ikterus, Lebererkrankungen.

Sehr selten: fulminant verlaufende Hepatitis (mit oder ohne Prodromalsymptome), Lebernekrose, Leberversagen.

Die Leberwerte sollten daher regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag.

Selten: Urtikaria.

Sehr selten: Exantheme, bullöse Reaktionen, einschließlich des Stevens-Johnson-Syndroms und der toxischen epidermalen Nekrolyse (Lyell-Syndrom). Ekzeme, Erytheme, Erythema multiforme, Dermatitis exfoliativa, Alopezie, Photosensibilisierung und Purpura (auch allergische Purpura), Pruritus.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

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

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

Die Nierenfunktion sollte daher regelmäßig kontrolliert werden.

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.

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,

Traisengasse 5,

A-1200 Wien,

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Es gibt kein charakteristisches klinisches Bild, das aus einer Diclofenac Überdosierung resultiert. Eine Überdosierung kann Störungen des zentralen Nervensystems wie z.B. Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Tinnitus, Krämpfe (bei Kindern zudem myoklonische Krampfanfälle) und Bewusstlosigkeit sowie Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinale Blutungen und Diarrhö verursachen. Bei einer signifikanten Intoxikation sind akutes Nierenversagen und Leberschädigung möglich. Weiterhin können Hypotonie, Atemdepression und Zyanose auftreten.

Therapeutische Maßnahmen

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar.

Die Behandlung einer akuten Vergiftung mit NSAR, einschließlich Diclofenac, besteht im Wesentlichen aus unterstützenden Maßnahmen und einer symptomatischen Therapie. Die Behandlung von Komplikationen wie Hypotonie, Niereninsuffizienz, Konvulsionen, gastrointestinalen Reizungen und Atemdepression ist unterstützend und symptomatisch.

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

Nach der Einnahme einer potenziell toxischen Überdosierung kann Aktivkohle als Therapie in Erwägung gezogen werden. Bei einer lebensbedrohlichen Überdosierung sollte eine Magenspülung nur innerhalb der ersten Stunde nach der Einnahme durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale antiinflammatorische Arzneimittel, Essigsäurederivate und verwandte Substanzen
ATC-Code: M01AB05

Diclofenac ist ein nichtsteroidales antiinflammatorisches Arzneimittel, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Diclofenac entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Diclofenac die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation der üblichen magensaftresistenten Darreichungsformen wird Diclofenac distal vom Magen vollständig resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration (C_{\max}) von 1595 ng/ml (5385,78 nmol/l) wird innerhalb von ca. 40 Minuten (mediane T_{\max}) nach Einnahme einer Kapsel Dedolor akut 75mg magensaftresistente Hartkapsel erreicht. Die Fläche unter der Konzentration/Zeit-Kurve ($AUC_{0-\infty}$) ist ca. 1818 ng/ml x h.

Nach intramuskulärer Verabreichung werden maximale Plasmaspiegel nach 10 bis 20 Minuten, nach rektaler Verabreichung nach ca. 30 Minuten erreicht. Das oral zugeführte Diclofenac unterliegt einem deutlichen First-Pass-Effekt; nur 35 bis 70 % des resorbierten Wirkstoffs erreichen unverändert die posthepatische Zirkulation. Etwa 30 % des Wirkstoffs werden metabolisiert mit den Faeces ausgeschieden.

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

Dedolor akut 75mg – Kapsel enthält eine Vielzahl von magensaftresistenten Pellets. Dagegen ist in der systemischen Formulierung des Originators, die ebenfalls 75mg Diclofenac enthält, die wirksame Substanz Diclofenac an Cholestyramin, einem Ionenaustauscher, gebunden. Aufgrund dieser unterschiedlichen galenischen Formulierungen sind beide Produkte nicht bioäquivalent.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die über die bereits in anderen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beschriebenen Gefahren hinausgehen. Die chronische Toxizität von Diclofenac zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt. In einer zweijährigen Toxizitätsstudie beobachtete man bei Ratten, die mit Diclofenac behandelt wurden, eine dosisabhängige Zunahme der Häufigkeit von Thrombosen im Herz.

In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität führte Diclofenac zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation und frühen Embryonalentwicklung bei der Ratte. Tragzeit und Dauer des Geburtsvorgangs wurden durch Diclofenac verlängert. Das embryotoxische Potenzial von Diclofenac wurde an drei Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht. Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im

maternal-toxischen Bereich auf. Auf Basis der verfügbaren Daten wird Diclofenac als nicht teratogen betrachtet. Dosen unterhalb der maternal-toxischen Grenze hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Talkum
mikrokristalline Cellulose
Povidon K 25
hochdisperses Siliciumdioxid
Propylenglycol
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1).

Kapseloberteil:

Gelatine
Erythrosin E 127
Titandioxid E 171
Eisenoxid gelb E 172
Natriumdodecylsulfat.

Kapselunterteil:

Erythrosin E 127
Titandioxid E 171
Eisenoxid gelb E 172
Gelatine
Natriumdodecylsulfat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

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/PVDC-Blisterpackung und Aluminiumfolie 20 µm.
Packungen mit 10, 20, 30, 50 und 100 magensaftresistenten Kapseln.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GLENWOOD GmbH Pharmazeutische Erzeugnisse
Arabellastraße 17
81925 München
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

1 – 26601

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28.07.2006
Datum der Verlängerung der Zulassung: 05.04.2016

10. STAND DER INFORMATION

September 2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig

VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH

10 Stück