

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

*Diclo-CT 25 mg Tabletten*  
magensaftresistente Tabletten

*Diclo-CT 50 mg Tabletten*  
magensaftresistente Tabletten

Wirkstoff: Diclofenac-Natrium

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Diclo-CT 25 mg Tabletten*  
Jede magensaftresistente Tablette enthält 25 mg Diclofenac-Natrium.

*Diclo-CT 50 mg Tabletten*  
Jede magensaftresistente Tablette enthält 50 mg Diclofenac-Natrium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

Wegen einer möglicherweise verzögerten Wirkstofffreisetzung aus der in *Diclo-CT 25/50 mg Tabletten* vorliegenden (monolithischen) magensaftresistenten Formulierung kann es zu einem späteren Wirkungseintritt kommen. Deshalb sollten *Diclo-CT 25/50 mg Tabletten* nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen verwendet werden, bei denen ein rascher Wirkungseintritt benötigt wird.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

Diclofenac wird in Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung dosiert.

Der empfohlene Dosissbereich für Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren liegt zwischen 50 und 150 mg Diclofenac-Natrium/Tag, verteilt auf 1–3 Einzelgaben.

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

### *Diclo-CT 25 mg Tabletten*

Alter	Einzel-dosis (Tabletten)	Tages-gesamt-dosis (Tabletten)
Jugendliche ab 15 Jahre und Erwachsene	1–2 (entspr. 25–50 mg Diclofenac-Natrium)	2–6 (entspr. 50–150 mg Diclofenac-Natrium)

### *Diclo-CT 50 mg Tabletten*

Alter	Einzel-dosis (Tabletten)	Tages-gesamt-dosis (Tabletten)
Jugendliche ab 15 Jahre und Erwachsene	1 (entspr. 50 mg Diclofenac-Natrium)	1–3 (entspr. 50–150 mg Diclofenac-Natrium)

### Art der Anwendung

Die magensaftresistenten Tabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) ein bis zwei Stunden vor der Mahlzeit auf nüchternen Magen eingenommen.

### Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Einnahme/Anwendung 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:

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich.

#### Eingeschränkte Leberfunktion:

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich.

#### Kinder und Jugendliche:

Eine Anwendung von Diclofenac, dem Wirkstoff von *Diclo-CT*, bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren wird nicht empfohlen, da hierfür keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Diese Arzneimittel dürfen nicht angewendet werden:

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Diclofenac oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- bei bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Ent-

zündungshemmern (NSAR) in der Vergangenheit

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Diclofenac in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2 Hemmer, sollte vermieden werden.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

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

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

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (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 oder anderen Arzneimitteln die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, 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 höhe-

## Diclo-CT 25 mg Tabletten Diclo-CT 50 mg Tabletten

rem Alter, sollten jegliche ungewöhnlichen 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 Corticosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

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

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

### Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer kongestiver Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitsanlagerungen 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 Langzeitanwendung (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, kongestiver Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Diclofenac nur nach sorgfältiger Abwägung behandelt werden.

Patienten mit signifikanten Risikofaktoren (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) für kardiovaskuläre Ereignisse sollten nur nach sorgfältiger Abwägung mit Diclofenac behandelt werden.

Da die kardiovaskulären Risiken von Diclofenac mit der Dosis und der Dauer der Anwendung steigen können, sollte die niedrigste wirksame tägliche Dosis über den kürzesten möglichen Zeitraum angewendet werden. Es sollte regelmäßig überprüft werden, ob der Patient noch einer Symptomlinderung bedarf und wie er auf die Therapie anspricht.

### Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (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.

### 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).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei Magen-Darm-Störungen in der Vorgeschichte;
- bei Bluthochdruck oder Herzinsuffizienz;
- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- bei Patienten, die an Heuschnapfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria;
- 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.

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

Diclofenac kann vorübergehend die Thrombozytenaggregation hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

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

Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

### Andere NSAR einschließlich Salicylate

Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulcera und

Blutungen auf Grund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Diclofenac mit anderen NSAR nicht empfohlen (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

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. exsikierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination nur mit Vorsicht angewendet werden, vor allem bei älteren Patienten. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen. Daher ist eine Kontrolle der Kaliumwerte erforderlich.

### Antihypertonika

Diclofenac kann die Wirkung von Antihypertonika abschwächen.

### Glucocorticoide

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

### Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler 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

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

### Antikoagulanzen

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4.). Es wird bei gleichzeitiger Therapie vorsichtshalber eine entsprechende Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen.

### Sulfonylharnstoffe

Vereinzelte wurde über eine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels nach Gabe von Diclofenac berichtet, die eine Dosisanpassung der antidiabetischen Medikation erforderte.

Daher wird bei gleichzeitiger Therapie vor-  
sichtshalber eine Kontrolle der Blutzucker-  
werte empfohlen.

#### **Probenecid und Sulfinpyrazon**

Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpy-  
razon enthalten, können die Ausscheidung  
von Diclofenac verzögern.

#### **Chinolon-Antibiotika**

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac und  
Chinolon-Antibiotika kann vereinzelt die un-  
erwünschten Wirkungen (Krämpfe) von Chi-  
nolon-Antibiotika verstärken.

#### **Alkohol**

Bei Anwendung von NSAR können durch  
gleichzeitigen Genuss von Alkohol Wirk-  
stoff-bedingte Nebenwirkungen, insbeson-  
dere solche, die den Gastrointestinaltrakt  
oder das zentrale Nervensystem betreffen,  
verstärkt werden.

### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

#### **Schwangerschaft**

##### **Diclofenac:**

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese  
kann die Schwangerschaft und/oder die  
embryo-fötale Entwicklung negativ beein-  
flussen. Daten aus epidemiologischen Stu-  
dien weisen auf ein erhöhtes Risiko für  
Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen  
und Gastroschisis nach der Anwendung  
eines Prostaglandin-Synthesehemmers in  
der Frühschwangerschaft hin. Es wird ange-  
nommen, dass das Risiko mit der Dosis und  
der Dauer der Therapie steigt. Bei Tieren  
wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines  
Prostaglandin-Synthesehemmers zu erhöh-  
tem prä- und post-implantärem Verlust und  
zu embryo-fötaler Letalität führt. Ferner wur-  
den erhöhte Inzidenzen verschiedener Miss-  
bildungen, einschließlich kardiovaskulärer  
Missbildungen, bei Tieren berichtet, die wäh-  
rend der Phase der Organogenese einen  
Prostaglandin-Synthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwan-  
gerschaftstrimesters sollte Diclofenac nur  
gegeben werden, wenn dies unbedingt not-  
wendig ist. Falls Diclofenac von einer Frau  
angewendet wird, die versucht schwanger  
zu werden oder wenn es während des  
ersten oder zweiten Schwangerschaftstri-  
mesters angewendet wird, sollte die Dosis  
so niedrig und die Behandlungsdauer so  
kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstri-  
mesters können alle Prostaglandin-Synthe-  
sehemmer den Fötus folgenden Risiken  
aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeiti-  
gem Verschluss des Ductus arteriosus  
und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nieren-  
versagen mit Oligohydramniose fort-  
schreiten kann;

und die Mutter und das Kind, am Ende der  
Schwangerschaft, folgenden Risiken ausset-  
zen:

- mögliche Verlängerung der Blutungs-  
zeit, ein thrombozyten-aggregationshem-  
mender Effekt, der selbst bei sehr ge-  
ringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen, mit  
der Folge eines verspäteten oder ver-  
längerten Geburtsvorganges.

Daher ist Diclofenac während des dritten  
Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

#### **Stillzeit**

Der Wirkstoff Diclofenac und seine Abbau-  
produkte gehen in geringen Mengen in die  
Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für  
den Säugling bisher nicht bekannt gewor-  
den 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 Ab-  
stillen erwogen werden.

#### **Fertilität**

Die Anwendung von Diclofenac kann, wie  
die Anwendung anderer Arzneimittel, die  
bekanntermaßen die Cyclooxygenase/  
Prostaglandinsynthese hemmen, die weibli-  
che Fertilität beeinträchtigen und wird daher  
bei Frauen, die schwanger werden möchten,  
nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierig-  
keiten haben schwanger zu werden oder bei  
denen Untersuchungen zur Infertilität durch-  
geführt werden, sollte das Absetzen von  
Diclofenac in Betracht gezogen werden.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs- tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Da bei der Anwendung von Diclofenac zen-  
tralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit  
und Schwindel auftreten können, kann im  
Einzelfall die Fähigkeit zum Fahren eines  
Kraftfahrzeuges und/oder zum Bedienen  
von Maschinen oder zum Arbeiten ohne  
sicheren Halt eingeschränkt sein. Dies gilt  
in verstärktem Maße im Zusammenwirken  
mit Alkohol.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen  
werden folgende Häufigkeiten zugrunde ge-  
legt:

Sehr häufig: ( $\geq 1/10$ )  
Häufig: ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )  
Gelegentlich: ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )  
Selten: ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )  
Sehr selten: ( $< 1/10.000$ )  
Unbekannt: (kann aus den verfügbaren  
Daten nicht bestimmt werden)

Bei den folgenden unerwünschten Arznei-  
mittelwirkungen muss berücksichtigt wer-  
den, dass sie überwiegend dosisabhängig  
und interindividuell unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwir-  
kungen betreffen den Verdauungstrakt. Pep-  
tische Ulcera, Perforationen oder Blutungen,  
manchmal tödlich, können auftreten, ins-  
besondere bei älteren Patienten (siehe Ab-  
schnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö,  
Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbe-  
schwerden, abdominale Schmerzen, Teer-  
stuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis,  
Verschlimmerung von Colitis und Morbus  
Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach An-  
wendung berichtet worden. Weniger häufig  
wurde Gastritis beobachtet.

Insbesondere das Risiko für das Auftreten  
von Magen-Darm-Blutungen (Gastritiden,  
Erosionen, Ulcera) ist abhängig vom Dosis-  
bereich und der Anwendungsdauer.

Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz  
wurden im Zusammenhang mit NSAR-Beh-  
andlung berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische  
Daten weisen übereinstimmend auf ein er-  
höhtes 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)

#### **Infektionen und parasitäre Erkrankungen**

Sehr selten ist im zeitlichen Zusammen-  
hang mit der systemischen Anwendung  
von nicht-steroidalen Antiphlogistika eine  
Verschlechterung infektionsbedingter Ent-  
zündungen (z.B. Entwicklung einer nekro-  
tisierenden Fasciitis) beschrieben worden.  
Dies steht möglicherweise im Zusammen-  
hang mit dem Wirkmechanismus der nicht-  
steroidalen Antirheumatika. Wenn während  
der Anwendung von Diclofenac Zeichen  
einer Infektion neu auftreten oder sich ver-  
schlimmern, wird dem Patienten daher emp-  
fohlen, 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 asepi-  
tischen Meningitis mit Nackensteifigkeit,  
Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber  
oder Bewusstseinsstrübung beobachtet. Prä-  
disponiert scheinen Patienten mit Autoim-  
munerkrankungen (SLE, mixed connective  
tissue disease) zu sein.

#### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (An-  
ämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Pan-  
zytopenie, Agranulozytose), hämolytische  
Anämie. Erste Anzeichen können sein: Fie-  
ber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden  
im Mund, grippeartige Beschwerden, starke  
Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Haut-  
blutungen. Bei Langzeittherapie sollte das  
Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

#### **Erkrankungen des Immunsystems**

Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen wie  
Hautausschlag und Hautjucken.  
Gelegentlich: Urtikaria. Der Patient ist anzu-  
weisen, in diesem Fall umgehend den Arzt  
zu informieren und Diclofenac nicht mehr  
einzunehmen.

Sehr selten: Schwere allgemeine Über-  
empfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich  
äußern als: Gesichtsschwellung, Zungenschwel-  
lung, innere Kehlkopfschwellung mit Ein-  
engung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen,  
Blutdruckabfall bis hin zum bedrohlichen  
Schock. Beim Auftreten einer dieser Er-  
scheinungen, die schon bei Erstanwendung  
vorkommen können, ist Diclofenac nicht  
mehr einzunehmen und sofortige ärztliche  
Hilfe erforderlich.

Sehr selten: allergisch bedingte Vasculitis  
und Pneumonitis.

#### **Psychiatrische Erkrankungen**

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, De-  
pression, Angstgefühle, Alpträume.

#### **Erkrankungen des Nervensystems**

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopf-  
schmerzen, Schwindel, Benommenheit, Er-  
regung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.



## Diclo-CT 25 mg Tabletten Diclo-CT 50 mg Tabletten

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

### Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen (Verschwommen- und Doppeltsehen).

### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, vorübergehende Hörstörungen.

### Herzkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Schmerzen in der Brust, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.

### Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie.

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Häufig: Dyspepsie, Flatulenz, Bauchkrämpfe, abdominale Schmerzen, Inappetenz sowie gastrointestinale Ulcera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch).

Gelegentlich: Gastritis, Hämatemesis, Melaena oder blutiger Durchfall.

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

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

Sehr selten: Diaphragmaartige intestinale Strikturen.

### Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Erhöhung der Serumtransaminasen. Gelegentlich: Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, akute Hepatitis mit oder ohne Ikterus (sehr selten fulminant verlaufend, auch ohne Prodromalsymptome). Die Leberwerte sollen daher regelmäßig kontrolliert werden.

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Alopezie.

Sehr selten: Exantheme, Ekzeme, Erytheme, Photosensibilisierung, Purpura (auch allergische Purpura) und bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

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.

Verminderung der Harnausscheidung, Ödeme, allgemeines Unwohlsein können Ausdruck einer Nierenerkrankung bis hin zum Nierenversagen sein. Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten oder Verschlechterung dieser Symptome das Arzneimittel abzusetzen und sofort Kontakt mit dem behandelnden Arzt aufzunehmen.

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

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

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### a) Symptome einer Überdosierung

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

### b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Phenyl-essigsäurederivat; nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum.  
ATC-Code: M01AB05

Diclofenac ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum, 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. Maximale Plasmaspiegel werden in Abhängigkeit von der Dauer der Magenpassage nach 1–16 Stunden, im Mittel nach 2–3 Stunden erreicht. Nach i.m.-Gabe werden maximale Plasmaspiegel nach 10–20 min, nach rektaler Gabe ca. nach 30 min erreicht.

Das oral zugeführte Diclofenac unterliegt einem deutlichen First-pass-Effekt; nur 35–70 % des resorbierten Wirkstoffs erreichen unverändert die posthepatische Zirkulation. Etwa 30 % des Wirkstoffs werden metabolisiert mit den Faeces ausgeschieden. Etwa 70 % werden nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung und Konjugation) als pharmakologisch unwirksame

Metaboliten renal eliminiert. Weitgehend unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion beträgt die Eliminationshalbwertszeit ca. 2 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Diclofenac:

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die über die bereits in anderen Kapiteln der Fachinformation beschriebenen Gefahren hinausgehen. Die chronische Toxizität von Diclofenac zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt. In einer 2-Jahres-Toxizitätsstudie wurde bei mit Diclofenac behandelten Ratten eine dosisabhängige Zunahme von thrombotischen Gefäßverschlüssen am Herzen beobachtet.

In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität führte Diclofenac zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation und frühen Embryonalentwicklung bei der Ratte. Tragzeit und Dauer des Geburtsvorgangs wurden durch Diclofenac verlängert. Das embryotoxische Potential von Diclofenac wurde an drei Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht. Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im maternal-toxischen Bereich auf. Auf Basis der verfügbaren Daten wird Diclofenac als nicht-teratogen betrachtet. Dosen unterhalb der maternal-toxischen Grenze hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Diclo-CT 25/50 mg Tabletten

Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Poly(O-carboxymethyl)stärke Natriumsalz, Octadecylhydrogenfumarat Natriumsalz, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph.Eur.), Macrogol 6000, Triethylcitrat, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid, Eisenoxidhydrat, Chinolingelb Aluminiumsalz.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 magensaftresistenten Tabletten

Packung mit 50 magensaftresistenten Tabletten

Packung mit 100 magensaftresistenten Tabletten

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

#### 7. INHABER DER ZULASSUNG

**AbZ**-Pharma GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

#### 8. ZULASSUNGSNUMMERN

*Diclo-CT 25 mg Tabletten*  
4362.00.00

*Diclo-CT 50 mg Tabletten*  
4362.01.00

#### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZU- LASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

*Diclo-CT 25/50 mg Tabletten*

Datum der Erteilung der Zulassung:  
17. Februar 1984

Datum der Verlängerung der Zulassung:  
10. August 2005

#### 10. STAND DER INFORMATION

November 2013

#### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt