

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

**Voltaren® K Migräne 50 mg**  
Überzogene Tabletten

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 überzogene Tablette enthält:  
50 mg Diclofenac-Kalium

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Überzogene Tabletten

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

Akute Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura.

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Nebenwirkungen können minimiert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Akute Behandlung von Migräneanfällen

Bei den ersten Anzeichen eines bevorstehenden Migräneanfalls sollte eine initiale Dosis von 50 mg Diclofenac-Kalium (1 Tablette Voltaren K Migräne 50 mg) eingenommen werden.

Wenn 2 Stunden nach Einnahme der ersten Dosis keine ausreichende Besserung der Beschwerden eingetreten ist, kann eine zweite Dosis von 50 mg Voltaren K Migräne genommen werden. Wenn nötig, können weitere Dosen von 50 mg Voltaren K Migräne in Abständen von 4 bis 6 Stunden genommen werden, eine Gesamtdosis von 200 mg Voltaren K Migräne pro Tag darf jedoch nicht überschritten werden.

Voltaren K Migräne Tabletten sind unzerkaut und ungeteilt mit Flüssigkeit vorzugsweise vor den Mahlzeiten einzunehmen.

Voltaren K Migräne ist zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase beim akuten Migräneanfall bestimmt und nicht für die dauernde Anwendung über einen längeren Zeitraum oder zur Vorbeugung vorgesehen.

Besondere Patientengruppen**Ältere Patienten**

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

**Eingeschränkte Nierenfunktion**

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

**Eingeschränkte Leberfunktion**

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

**Kinder und Jugendliche**

Voltaren K Migräne ist wegen fehlender Erfahrungen für die Behandlung von akuten Migräneanfällen bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren nicht vorgesehen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Voltaren K Migräne darf nicht angewendet werden bei:

- einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder andere Schmerz-, Entzündungs- und Rheumamittel;
- bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht steroidal Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) in der Vergangenheit;
- ungeklärten Blutbildungs- und Blutgerinnungsstörungen;
- Magen- und Darm-Geschwüren oder -Perforationen;
- gastrointestinalen, zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen;
- schweren Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4);
- schweren Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4);
- im letzten Drittel der Schwangerschaft;
- bekannter Herzinsuffizienz (NYHA II–IV), ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung.

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren dürfen Voltaren K Migräne nicht einnehmen, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

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

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).

Voltaren K Migräne sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

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

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

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

Schnell freisetzende orale Darreichungsformen von Diclofenac wie Voltaren K Migräne können eine erhöhte Magenunverträglich-

keit aufweisen, eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist daher erforderlich.

Patienten die an Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (sog. Nasenpolypen), chronischen, die Atemwege verengenden (obstruktiven) Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma) oder chronischen Atemwegsinfektionen leiden, sowie Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere Schmerz- und Rheumamittel aus der Gruppe der NSAR, dürfen Voltaren K Migräne nur unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen und direkter ärztlicher Kontrolle anwenden.

Für besagte Patienten besteht bei Anwendung von Voltaren K Migräne ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen). Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Intoleranz/Analgetika-Asthma), Haut- und Schleimhautschwellung (sog. Quincke-Ödem) oder Nesselsucht (Urtikaria). Das Gleiche gilt auch für Patienten, die auf andere Stoffe überempfindlich (allergisch) reagieren, z.B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber.

Wenn gleichzeitig Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung oder zur Senkung des Blutzuckers eingenommen werden, sollten vorsichtshalber der Gerinnungsstatus bzw. die Blutzuckerwerte kontrolliert werden.

Voltaren K Migräne kann vorübergehend die Blutplättchen-Aggregation hemmen. Patienten mit einer Gerinnungsstörung sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Voltaren K Migräne und Lithiumpräparaten (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Störungen) oder bestimmten Mitteln zur Entwässerung (kaliumsparenden Diuretika) ist eine Kontrolle der Lithium- und Kaliumkonzentration im Blut nötig (siehe Abschnitt 4.5).

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

**Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen:**

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

Unter der Anwendung von NSAR, zu denen Voltaren K Migräne gehört, wurde sehr selten über schwere, teilweise tödliche Hautreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für das Auftreten dieser Reaktionen besteht am Anfang der Therapie mit einer Häufung der Fälle im ersten Monat der Behandlung. Voltaren K Migräne sollte abgesetzt werden, wenn erste Anzeichen für Hautausschlag, Läsionen der

Schleimhäute oder andere Anzeichen von Überreaktionen auftreten.

Wie mit anderen NSAR kann es in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, mit Diclofenac kommen, ohne dass die Patienten zu einem früheren Zeitpunkt bereits mit dem Arzneimittel behandelt worden waren.

Wie auch andere NSAR kann Voltaren K Migräne aufgrund seines pharmakodynamischen Profils die Anzeichen und Symptome für eine Infektion maskieren. Wenn während der Anwendung von Voltaren K Migräne 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.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Voltaren K Migräne 50 mg nicht einnehmen.

Der gleichzeitige Gebrauch von Voltaren K Migräne mit anderen systemischen NSAR, zu denen auch Cyclooxygenase-2-Hemmer gehören, sollte wegen der mangelnden Evidenz synergistischer Effekte und möglicher zusätzlicher Nebenwirkungen vermieden werden.

#### Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten ist aufgrund allgemeiner medizinischer Erwägungen Vorsicht angezeigt. Insbesondere wird empfohlen, bei geschwächten älteren und untergewichtigen Patienten die niedrigste wirksame Dosierung zu verwenden.

#### Vorbestehendes Asthma:

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

#### Gastrointestinale Wirkungen:

Bei Patienten mit Symptomen, die auf gastrointestinale Fehlfunktionen hindeuten, oder Patienten mit einer Vorgeschichte von Magen- oder Darm-Ulzerationen, Blutungen oder Perforationen ist eine medizinische Überwachung zwingend, wenn NSAR oder Voltaren K Migräne eingesetzt werden. Bei zunehmenden Dosierungen von NSAR, einschließlich Diclofenac, ist das Risiko für gastrointestinale Blutungen bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese höher, besonders wenn damit schwere Blutungen oder Perforationen einhergingen, sowie bei älteren Patienten.

Um das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen zu reduzieren, sollte bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, besonders wenn damit schwere Blutungen oder Perforationen einhergingen, und bei älteren Patienten mit der niedrigsten wirksamen Dosis begonnen und weiter therapiert werden. Kombinationstherapien mit gastrointestinally protektiven Substanzen (z. B. Protonenpumpen-Inhibitoren oder Misoprostol) sollten bei diesen Patienten und bei Patienten, die mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen erhöhen können, in Betracht gezogen werden.

Patienten mit einer Vorgeschichte von gastrointestinally Nebenwirkungen, insbesondere ältere Patienten, sollten ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (besonders gastrointestinale Blutungen) ihrem Arzt melden. Vorsicht ist angeraten bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen, wie z. B. systemische Kortikosteroide, Antikoagulantien, gerinnungshemmende Arzneimittel, selektive Serotonin-Aufnahme-Hemmer (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn erfordern eine sorgfältige ärztliche Überwachung, da sich ihr Zustand verschlechtern könnte (siehe Abschnitt 4.8).

#### 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.

#### 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 Voltaren K Migräne eine regelmäßige Bestimmung der Leberfunktion angezeigt. Voltaren K Migräne 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 Voltaren K Migräne bei Patienten mit einer hepatischen Porphyrurie, 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:

Der Gebrauch von Voltaren K Migräne wird nur für die Kurzzeitanwendung empfohlen. Bei länger dauernder Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika, einschließlich Voltaren, wird eine Überwachung des Blutbildes empfohlen. Unter der Therapie mit Voltaren kann es wie auch unter anderen NSAR zu einer vorübergehenden Hemmung der Thrombozytenaggregation kommen. Patienten mit Störungen der Hämostase sollten daher sorgfältig überwacht werden.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

##### Lithium/Digoxin/Phenytoin

Bei gleichzeitiger Anwendung kann Diclofenac den Plasmaspiegel von Lithium, Digoxin oder Phenytoin erhöhen. Die Kontrolle der Serumspiegel wird daher empfohlen.

##### Diuretika/Antihypertensiva

Wie andere NSAR kann Diclofenac bei gleichzeitiger Anwendung von Diuretika oder Antihypertensiva (z. B. Betablocker,

ACE-Hemmer) die antihypertensive Wirkung abschwächen. Deshalb sollte die Kombination mit Vorsicht erfolgen und die Patienten, insbesondere ältere Patienten, sollten ihren Blutdruck regelmäßig kontrollieren lassen. Patienten sollten entsprechend hydriert werden und die Nierenfunktion sollte nach Initiierung einer Begleittherapie sowie danach in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden, wobei dies aufgrund des erhöhten Risikos einer Nephrotoxizität insbesondere für Diuretika und ACE-Hemmer gilt.

#### Arzneimittel, die bekanntermaßen Hyperkaliämie auslösen können

Eine Begleittherapie mit kaliumsparenden Diuretika, Ciclosporin, Tacrolimus oder Trimethoprim kann zu einer Hyperkaliämie führen, daher ist eine Kontrolle der Kaliumwerte erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

#### Andere NSAR und Kortikoide

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

#### Methotrexat

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

#### Ciclosporin

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

#### Chinolon-Antibiotika

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

#### Antikoagulanzen und Thrombozyten-Aggregationshemmer

Die gleichzeitige Anwendung dieser Mittel mit Diclofenac könnte zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen (siehe Abschnitt 4.4). Obwohl klinische Untersuchungen keine Anhaltspunkte dafür geben, dass Diclofenac die Wirkung blutgerinnungshemmender Mittel beeinflusst, liegen vereinzelte Berichte über ein erhöhtes Blutungsrisiko bei gleichzeitiger Anwendung von Diclofenac und blutgerinnungshemmenden Mitteln vor. Deshalb wird empfohlen, solche Patienten sorgfältig zu überwachen (Kontrolle des Gerinnungsstatus).

#### Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)

Die gleichzeitige Einnahme von systemischen NSAR, einschließlich Diclofenac, zusammen mit SSRI kann das Risiko gastrointestinaler Blutungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

#### Antidiabetika

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

#### Probenecid

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

#### Potente CYP2C9-Inhibitoren

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

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung ungünstig beeinflussen.

Daten aus epidemiologischen Studien geben Anlass zu Bedenken bezüglich eines erhöhten Risikos für Fehlgeburten und Missbildungen nach der Anwendung von Prostaglandinsynthese-Hemmern, einschließlich Diclofenac, in der frühen Phase der Schwangerschaft.

Es wird angenommen, dass das Risiko mit zunehmender Dosis und Behandlungsdauer ansteigt. In tierexperimentellen Untersuchungen wurden reproduktionstoxische Effekte beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft darf Diclofenac nicht gegeben werden, außer dies ist eindeutig notwendig. Wenn Diclofenac von einer Frau, die versucht schwanger zu werden, angewendet wird oder wenn Diclofenac während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig wie möglich und die Dauer der Anwendung so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthese-Hemmstoffe, einschließlich Diclofenac,

- beim Fetus zu kardiopulmonalen Schädigungen (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertension) und/oder renaler Dysfunktion, die bis zum Nierenversagen mit Oligohydramnie fortschreiten kann,
- bei der Mutter und dem Kind zu einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit,
- bei der Mutter zu einer Hemmung der Wehentätigkeit, die in einem verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgang resultieren kann, führen.

Folglich ist Diclofenac während des dritten Trimesters der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe oben).

#### Stillzeit

Der Wirkstoff Diclofenac und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung der empfohlenen Dosis bei Schmerzen oder Fieber eine Unterbrechung des Stillens im Allgemeinen 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, durch die Beeinflussung der Ovulation die Fertilität von Frauen beeinträchtigen.

Diese Effekte sind nach Beendigung der Behandlung reversibel.

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

#### Hinweis für Verkehrsteilnehmer

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

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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 ( $< 1/10.000$ )  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die folgenden Nebenwirkungen umfassen solche, die bei kurz- und langfristiger Anwendung von Diclofenac in verschiedenen Darreichungsformen berichtet wurden.

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie (einschließlich hämolytische Anämie und aplastische Anämie), Agranulozytose

#### Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit, anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich Hypotonie und Schock)  
Sehr selten: Angioödem (einschließlich Gesichtssödem)



Psychiatrische Störungen

Sehr selten: Desorientierung, Depression, Schlaflosigkeit, Albträume, Reizbarkeit, Angstgefühle, psychotische Erkrankung

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel  
 Selten: Benommenheit  
 Sehr selten: Empfindungsstörungen, Gedächtnisstörungen, Krämpfe, Angstgefühle, Zittern, aseptische Meningitis, Geschmacksstörungen, Schlaganfall

Sinnesorgane

Häufig: Schwindel  
 Sehr selten: Sehstörung, verschwommenes Sehen, Diplopie, Tinnitus, Hörstörungen

Herzerkrankungen

Gelegentlich\*: Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Palpitationen, Brustschmerz  
 Sehr selten: Ödeme

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

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie, Vaskulitis

Respiratorische, thorakale und mediastinale Erkrankungen

Selten: Asthma (einschließlich Atemnot)  
 Sehr selten: Pneumonitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Bauchschmerz, Blähungen, Anorexie  
 Selten: Gastritis, Magen-Darm-Blutung, Hämatemesis, hämorrhagische Diarrhö, hämorrhagischer Teerstuhl, gastrointestinale Ulzera (mit oder ohne Blutung oder Perforation)  
 Sehr selten: Colitis, (einschließlich hämorrhagische Colitis und Exazerbation einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn), Obstipation, Stomatitis (einschließlich ulzerative Stomatitis), Glossitis, Ösophagus-erkrankung, membranartige intestinale Strikturen, Pankreatitis

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

Hepatobiliäre Erkrankungen

Häufig: Transaminasenerhöhung  
 Selten: Hepatitis, Gelbsucht, Leberfunktionsstörung  
 Sehr selten: Fulminante Hepatitis, Leberzellnekrose, Leberinsuffizienz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Exanthem  
 Selten: Urtikaria  
 Sehr selten: Hautausschlag mit Blasenbildung, Ekzeme, Erytheme, Ery-

thema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Dermatitis exfoliativa, Haarausfall, Photosensibilisierungsreaktion, Purpura, allergische Purpura, Juckreiz

Erkrankungen der Niere und des Harntrakts

Sehr selten: Akutes Nierenversagen, Hämaturie, Proteinurie, nephritisches Syndrom, interstitielle Nephritis, Papillennekrose

Allgemeine Störungen und Störungen am Verabreichungsort

Selten: Ödem

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 Abschnitt 4.3 und 4.4).

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, anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

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

a) Symptome der Intoxikation

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

b) Therapie von Intoxikationen

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

Die therapeutischen Maßnahmen bei Überdosierung sind wie folgt:

Bei einer potenziell toxischen Überdosierung kann Aktivkohle als Therapie in Erwägung gezogen werden. Bei einer potenziell lebensbedrohlichen Überdosierung sollte

eine Magenentgiftung (z. B. Magenspülung) durchgeführt werden.

Die Behandlung von Komplikationen wie Hypotonie, Niereninsuffizienz, Krämpfe, gastrointestinale Reizungen und Atemdepression ist unterstützend und symptomatisch.

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

**5. Pharmakologische Eigenschaften****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Essigsäure-Derivate und verwandte Substanzen  
 ATC-Code: M01AB05

Voltaren K Migräne enthält als Wirkstoff das Kaliumsalz des Diclofenac, einem nicht steroidal Antiphlogistikum und Antirheumatikum, das sich über die Prostaglandin-Synthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies.

In klinischen Prüfungen konnte gezeigt werden, dass Diclofenac-Kalium in einem Zeitraum von 2 bis zu 8 Stunden Kopfschmerzen bei einem akuten Migräneanfall klinisch relevant und im Verhältnis zu Placebo signifikant verringert. Ferner hemmt Diclofenac die ADP- und die kollageninduzierte Plättchen-Aggregation.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach oraler Applikation von Voltaren K Migräne wird Diclofenac schnell und von der Magenfüllung abhängig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden bei Einnahme auf nüchternen Magen im Mittel nach etwa 35 Minuten (Median-Wert) erreicht. Das oral zugeführte Diclofenac unterliegt einem deutlichen First-pass-Effekt; nur 35 bis 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. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

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.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1990 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung (offen, cross-over) an 17 männlichen Probanden (22 bis 47 Jahre) ergab nach einmaliger Gabe von 1 Tablette Voltaren K Migräne im Vergleich zur oralen Lösung von Diclofenac als Kaliumsalz (Referenz 1) (jeweils 25 mg Diclofenac-Kalium)

und als Natriumsalz (Referenz 2) (23,8 mg entsprechend 25 mg Diclofenac-Kalium) folgende Werte:

Siehe Tabelle und Abbildung unten.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Diclofenac zeigte sich im Tierversuch vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt. *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf mutagene Wirkungen von Diclofenac. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Diclofenac gefunden. Diclofenac führte 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 3 Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht. Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im maternal-toxischen Bereich auf.

Dosen unterhalb der maternal-toxischen Grenze hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

Drucktinte: Antifoam DC 1510, 2-Ethoxyethanol, vergällter Ethylalkohol 74 OP, Lecithin, Schellack, Titandioxid (E 171), gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über + 30 °C aufbewahren!  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen!

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

6 Tabletten  
10 Tabletten  
12 Tabletten  
20 Tabletten  
24 Tabletten  
60 Tabletten (Klinikpackung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Novartis Pharma GmbH  
90327 Nürnberg

### Hausadresse:

Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
Telefon: (09 11) 273-0  
Telefax: (09 11) 273-12 653  
Internet/E-Mail: www.novartis.de

### Info-Service:

Telefon: (0 18 02) 23 23 00 (0,06 € pro Anruf aus dem deutschen Festnetz; max. 0,42 € pro Minute aus dem deutschen Mobilfunknetz)  
Telefax: (09 11) 273-12 160

### Mitvertriebe:

Novartis Pharma Vertriebs GmbH  
90327 Nürnberg  
Telefon: (09 11) 273-0  
Telefax: (09 11) 273-12 653

Novartis Pharma Marketing GmbH  
90327 Nürnberg  
Telefon: (09 11) 273-0  
Telefax: (09 11) 273-12 653

## 8. Zulassungsnummer

43151.01.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

26.07.2001/09.03.2006

## 10. Stand der Information

September 2014

## 11. Verkaufsabgrenzung

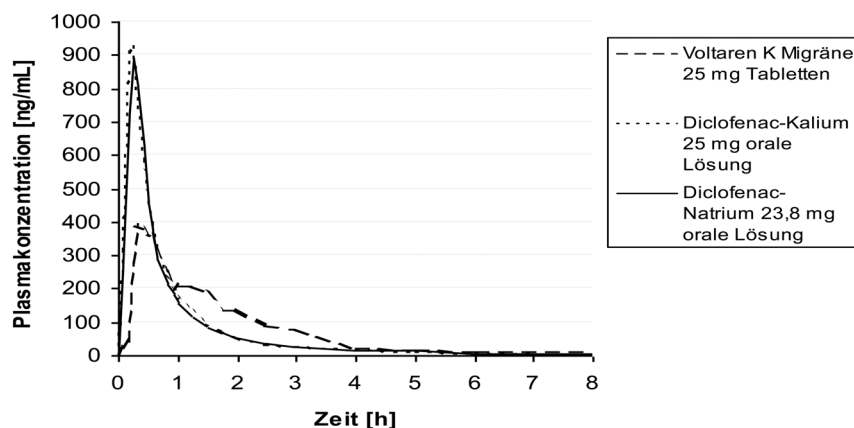
Verschreibungspflichtig

 NOVARTIS

	Testpräparat	Referenz 1	Referenz 2
Maximale Plasmakonzentration $C_{max}$ [Nanogramm/ml]:	666 ± 278	1090 ± 273	975 ± 295
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration* $t_{max}$ [h]:	0,58 (0,25–3,0)	0,25 (0,17–0,67)	0,25 (0,17–0,50)
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve $AUC_{(0-\infty)}$ [Nanogramm · h/ml]:	628 ± 131	634 ± 124	626 ± 126

\* Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreite bzw. Median mit Bereich

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt