

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITEL**

DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent

DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Diclofenac-Natrium

Phenyllessigsäurederivat, nicht-steroidales Antiphlogistikum-Analgetikum

*Arzneilich wirksame Bestandteile:*

DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent: 1 magensaftresistente Filmtablette enthält 50 mg Diclofenac-Natrium.

DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen: 1 Zäpfchen enthält 100 mg Diclofenac-Natrium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter 6.1

**3. DARREICHUNGSFORMEN**

magensaftresistente Filmtabletten, Zäpfchen

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei:

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

Wegen einer möglicherweise verzögerten Wirkstofffreisetzung aus der in DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent vorliegenden magensaftresistenten Formulierung kann es zu einem späteren Wirkungseintritt kommen. Deshalb sollte DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen

verwendet werden, bei denen ein rascher Wirkungseintritt benötigt wird.

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

Diclofenac wird in Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung dosiert.

**DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent**

Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene liegt zwischen 50 und 150 mg Diclofenac-Natrium pro Tag, verteilt auf 1 - 3 Einzeldosen

Alter	Einzeldosis	Tagesgesamt-dosis
	Filmtablette	Filmtablette(n)
Jugendliche ab 15 Jahre und Erwachsene	1 (entsprechend 50 mg Diclofenac-Natrium)	1 – 3 (entsprechend 50 - 150 mg Diclofenac-Natrium)

**DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen**

Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene liegt zwischen 50 und 150 mg Diclofenac-Natrium pro Tag.

Alter	Einzeldosis	Tagesgesamt-dosis
	Zäpfchen	Zäpfchen
Erwachsene	1 (entsprechend 100 mg Diclofenac-Natrium)	1 (entsprechend 100 mg Diclofenac-Natrium)

**Art und Dauer der Anwendung**

DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (einem Glas Wasser) ein bis zwei Stunden vor der Mahlzeit auf nüchternen Magen eingenommen

DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen sollte möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt werden.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Einnahme bzw. Anwendung von DICLOFENAC BASICS über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen zeit-

raum angewendet wird (s. 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 (Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz s. Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2):

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

Kinder und Jugendliche (jünger als 15 Jahre):

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

**4.3 Gegenanzeigen**

DICLOFENAC BASICS darf nicht angewendet werden bei:

- einer bekannten Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Diclofenac oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels;
- bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit
- ungeklärten Blutbildungsstörungen
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR)
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen;
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- schwerer Herzinsuffizienz
- Schwangerschaft im letzten Drittel (s. Abschnitt 4.6)

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

##### Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von DICLOFENAC BASICS 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 (s. 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 (s. 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 (s. Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beenden.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (siehe Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (s. unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (s. Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter DICLOFENAC BASICS 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 (s. Abschnitt 4.8).

##### Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

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

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Diclofenac, insbesondere bei einer hohen Dosis (150 mg täglich) und im Rahmen der Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Diclofenac nur nach sorgfältiger Abwägung behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer längerdauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) gemacht werden.

##### 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 (s. 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 BASICS abgesetzt werden.

##### Sonstige Hinweise

DICLOFENAC BASICS 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) (s. Abschnitt 4.8).

##### Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei Magen-Darm-Störungen oder - bei chronisch-entzündlichen Darm-erkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte;
- bei Bluthochdruck oder Herzinsuffizienz;
- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen; bei Patienten, die an Heuschnupfen, 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 BASICS 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 BASICS 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 BASICS 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.

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

DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent nicht einnehmen.

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 BASICS und Digoxin (Mittel zur Stärkung der Herzkraft), Phenytoin (Mittel zur Behandlung von Krampfanfällen) oder Lithium (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen) 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. exsikkierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, dass die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlech-

terung 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 BASICS und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide:  
erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulcera oder Blutungen (s. Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI):  
erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (s. Abschnitt 4.4.)

Methotrexat:  
Die Gabe von DICLOFENAC BASICS 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 (s.Abschnitt 4.4.)

Sulfonylharnstoffe:  
Vereinzelt wurde über eine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels nach Gabe von Diclofenac berichtet, die eine Dosisanpassung der antidiabetischen Medikation erforderte. Daher wird bei gleichzeitiger Therapie vorsichtshalber eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Probenecid und Sulfinpyrazon:  
Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Diclofenac verzögern.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

**Schwangerschaft**

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es

wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Diclofenac nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Diclofenac von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

**Stillzeit**

Der Wirkstoff Diclofenac und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Wird eine längere Anwendung bzw. Einnahme höherer Dosen zur Therapie rheumatischer Erkrankungen verordnet, sollte jedoch ein frühzeitiges Abstillen erwogen werden.

**Fertilität**

Die Anwendung von DICLOFENAC BASICS kann, wie die Anwendung anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen die Cyclooxygenase/ Prosta-

glandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von DICLOFENAC BASICS in Betracht gezogen werden.

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

Da bei der Anwendung von DICLOFENAC BASICS zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt 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:**  $\geq 10\%$

**Häufig:**  $\geq 1\% - < 0,1\%$

**Gelegentlich:**  $\geq 0,1\% - < 1\%$

**Selten:**  $\geq 0,01\% - < 0,1\%$

**Sehr selten:**  $\leq 0,01\%$  oder unbekannt

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulcera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (s. Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Diclofenac, insbesondere bei einer hohen Dosis (150 mg täglich) und im Rahmen der Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem

geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist.

#### Herzerkrankungen

##### Sehr selten:

Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

##### Sehr selten:

Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose), hämolytischen Anämie.

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

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

#### Erkrankungen des Nervensystems

##### Häufig:

Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.

##### Sehr selten:

Sensibilitätsstörungen, Störungen der Geschmacksempfindung, Gedächtnisstörungen, Desorientierung, Krämpfe.

#### Augenerkrankungen

##### Sehr selten:

Sehstörungen (Verschwommen- und Doppeltsehen).

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

##### Sehr selten:

Tinnitus, vorübergehende Hörstörungen.

#### 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, Inappetenz sowie gastrointestinale Ulcera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch).

##### Gelegentlich:

Hämatemesis, Melaena oder blutiger Durchfall.

##### Sehr selten:

Stomatitis, Glossitis, Ösophagusläsionen, Verstärkung einer Colitis oder eines Morbus Crohn, Obstipation, Pankreatitis, diaphragmaartige intestinale Strikturen.

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

Bei Zäpfchen können häufig lokale Reizerscheinungen, blutige Schleimabsonderungen oder schmerzhaftes Defäkation auftreten.

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

##### Gelegentlich:

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

##### Sehr selten:

Nierengewebsschädigungen (interstielle Nephritis, Papillennekrose), die mit akuter Niereninsuffizienz, Proteinurie und/oder Hämaturie einhergehen können. Nephrotisches Syndrom.

Die Nierenfunktion sollte 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).

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

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

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

Sehr selten wurde unter der Anwendung von Diclofenac die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

**Gefäßerkrankungen**

Sehr selten: Hypertonie.

**Erkrankungen des Immunsystems**

Häufig:  
 Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag und Hautjucken.

Gelegentlich:  
 Urtikaria.

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und DICLOFENAC BASICS nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten:  
 Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum bedrohlichen Schock.

Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist DICLOFENAC BASICS nicht mehr einzunehmen und sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Sehr selten:  
 allergisch bedingte Vaskulitis und Pneumonitis.

**Leber- und Gallenerkrankungen**

Häufig:  
 Erhöhung der Serumtransaminasen.

Gelegentlich:  
 Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, akute Hepatitis mit oder ohne Ikterus (sehr selten fulminant verlaufend, auch ohne Prodromalsymptome).

Die Leberwerte sollen daher regelmäßig kontrolliert werden.

**Psychiatrische Erkrankungen**

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

**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, Erbrechen auftreten. Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen sowie Funktionsstörungen der 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: nichtsteroidales 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 Minuten, nach rektaler Gabe ca. nach 30 Minuten 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 %.

**Bioverfügbarkeit**

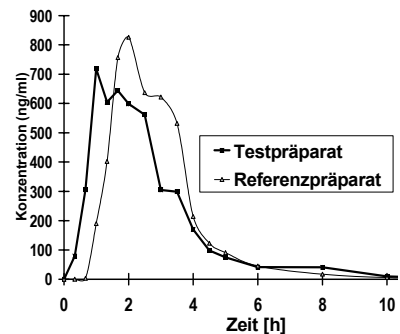
DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent

Eine im Jahr 1991 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

	Test-Präp.	Ref.-Präp.
maximale Plasmakonz. (C <sub>max</sub> ): [ng/ml]	1975,8 ± 1110,2	2073,0 ± 709,2
Zeitpkt. max. Plasmakonz. (t <sub>max</sub> ): [h]	2,1 ± 1,5	2,3 ± 0,7
Fläche u. Konz.-Zeit-Kurve (AUC <sub>0-∞</sub> ): [ng·h/ml]	2005,1 ± 395,2	2090,2 ± 493,1

Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreite

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



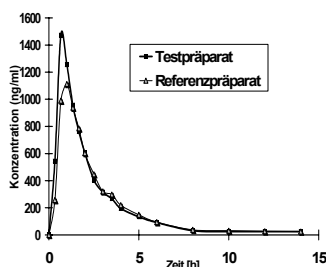
DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen

Eine im Jahr 1992 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 männlichen Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

	Testpräparat	Referenzpräparat
maximale Plasmakonz. ( $C_{max}$ ): [ng/ml]	1623,6 ± 530,9	1336,3 ± 403,1
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonz. ( $t_{max}$ ): [h]	0,80 ± 0,26	1,07 ± 0,52
Fläche unter der Konz.-Zeit-Kurve ( $AUC_{0-14h}$ ): [ng·h/ml]	2868,1 ± 658,4	2676,5 ± 79,6
Fläche unter der Konz.-Zeit-Kurve ( $AUC_{0-∞}$ ): [ng·h/ml]	3150,2 ± 635,0	2927,5 ± 489,9

Angabe der Werte als Mittelwerte und Streubreiten (Standardabweichung)

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



5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die über die bereits in anderen Kapiteln der Fachinformation beschriebenen Gefahren hinausgehen. Die chronische Toxizität 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

**DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent**  
 Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Poly(ethylacrylat-co-methacrylsäure) (1:1), Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz; hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Triethylcitrat, Titandioxid (E 171), Eisenoxidhydrat (E 172)

**DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen**  
 Hartfett

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt für DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent 4 Jahre und für DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen 5 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent  
 Für dieses Arzneimittel sind keine Lagerungsbedingungen erforderlich

DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen  
 Nicht über 25°C aufbewahren!  
 Im original Behältnis aufbewahren, um Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent  
 Originalpackungen mit 20 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) Filmtabletten

DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen  
 Originalpackungen mit 10 (N1), 50 (N3) Zäpfchen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH  
 Hemmelrather Weg 201  
 D-51377 Leverkusen  
 Telefon: (0214) 403 99-0  
 Telefax: (0214) 403 99-10  
 E-Mail: info@basics.de  
 Internet: http://www.basics.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent  
 11520.00.02  
  
 DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen  
 7740.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

DICLOFENAC BASICS 50 mg magensaftresistent  
 27.09.1988 / 03.09.2003  
  
 DICLOFENAC BASICS 100 mg Zäpfchen  
 20.09.1989 / 28.09.2004

10. STAND DER INFORMATION

April 2007

11. VERSCHREIBUNGS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig