

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Voltaren® Dolo 25 mg  
überzogene Tablette

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 überzogene Tablette enthält 25 mg Diclofenac-Kalium

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tablette

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Leichte bis mäßig starke Schmerzen.

### 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 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren zu Beginn 1 überzogene Tablette, danach je nach Bedarf 1 überzogene Tablette alle 4 bis 6 Stunden ein. Dabei darf jedoch die Höchstmenge von 3 überzogenen Tabletten (entspr. 75 mg Diclofenac-Kalium) innerhalb von 24 Stunden nicht überschritten werden.

Voltaren Dolo 25 mg soll nur kurzfristig angewendet werden.

Ohne Rücksprache mit dem Arzt beträgt die Anwendungsdauer bei leichten bis mäßig starken Schmerzen 4 Tage.

Die überzogenen Tabletten sollen unzerkaut mit ausreichend Wasser eingenommen werden. Um die bestmögliche Wirksamkeit zu erzielen, sollten die überzogenen Tabletten vor dem Essen eingenommen werden.

#### Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren

Die Anwendung von Voltaren Dolo 25 mg bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren wird nicht empfohlen.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Diclofenac oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- Bei ungeklärten Blutbildungs- und Blutgerinnungsstörungen.
- Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika. Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).
- Letztes Trimester der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit).
- Schwere Leber- oder Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

- Bekannte Herzinsuffizienz (NYHA II–IV), ischämische Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung.
- Wie andere nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) ist Diclofenac auch bei Patienten kontraindiziert, bei denen die Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen NSAR Asthmaanfälle, Urtikaria oder akute Rhinitis ausgelöst hat.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Voltaren Dolo 25 mg sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden

- bei induzierbaren Porphyrien;
- bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenosen (mixed connective tissue disease).

#### Im Allgemeinen

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).

Die gleichzeitige Anwendung von Diclofenac mit systemischen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte aufgrund fehlender Nachweise eines synergistischen Nutzens und der Möglichkeit von zusätzlichen Nebenwirkungen vermieden werden.

Wie bei anderen NSAR können in seltenen Fällen allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen ohne frühere Exposition zu Diclofenac, auftreten.

Wie andere NSAR kann Diclofenac aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften die Anzeichen und Symptome einer Infektion maskieren.

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

#### Ältere Patienten

Bei älteren Personen ist basierend auf grundsätzlichen medizinischen Überlegungen Vorsicht geboten. Insbesondere wird empfohlen, dass bei gebrechlichen älteren Patienten bzw. bei älteren Patienten mit niedrigem Körpergewicht die niedrigste wirksame Dosis angewendet wird.

#### Gastrointestinale Wirkungen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR, einschließlich Diclofenac, berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf. Diese Ereignisse haben bei älteren Menschen allgemein schwerwiegendere Folgen. Wenn es bei Patienten unter der Behandlung mit Diclofenac zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist das Arzneimittel abzusetzen.

Wie bei allen NSAR, einschließlich Diclofenac, ist eine engmaschige medizinische Überwachung unbedingt erforderlich und

bei der Verschreibung von Diclofenac ist besondere Vorsicht geboten bei Patienten mit Symptomen, die auf Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts hinweisen oder die eine Anamnese haben, die auf gastrale oder intestinale Ulzerationen, Blutungen oder Perforationen hinweist (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen). Das Risiko einer gastrointestinalen Blutung ist höher mit steigender NSAR-Dosis und bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation. Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, insbesondere Blutungen und Perforationen im Gastrointestinaltrakt, die auch tödlich verlaufen können.

Um das Risiko einer gastrointestinalen Toxizität zu verringern, sollte die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

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 (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnlichen Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutung) melden. Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. systemische Kortikosteroide, Antikoagulanzen, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn müssen ebenfalls engmaschig medizinisch überwacht werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (s. Abschnitt 4.8).

#### Hepatische Wirkungen

Engmaschige medizinische Kontrolluntersuchungen sind bei Verschreibung von Diclofenac an Patienten mit Leberfunktionsstörungen erforderlich, da sich ihr Zustand verschlechtern könnte.

Wie bei anderen NSAR, einschließlich Diclofenac, können sich die Werte eines oder mehrerer Leberenzyme erhöhen. Bei längerer Behandlung mit Diclofenac ist als Vorsichtsmaßnahme eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktion indiziert. Voltaren Dolo 25 mg sollte abgesetzt werden, wenn eine Beeinträchtigung der Leberfunktion anhält oder sich verschlechtert, wenn klinische Anzeichen oder Symptome für eine Lebererkrankung festgestellt werden oder wenn andere Erscheinungsformen auftreten (z. B. Eosinophilie, Hautausschlag). Eine Hepatitis kann bei Einnahme von Diclofenac ohne Prodromalsymptome auftreten.

Vorsicht ist geboten bei Einsatz von Diclofenac bei Patienten mit hepatischer Porphyrie, da dies einen Anfall auslösen kann.

#### Renale Wirkungen

Da eine Flüssigkeitsretention und Ödeme in Verbindung mit einer Therapie mit NSAR, einschließlich Diclofenac, berichtet wurden,

ist für folgende Patienten besondere Vorsicht angezeigt:

Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion, Hypertonie in der Anamnese, ältere Patienten, Patienten unter Begleittherapie mit Diuretika oder Arzneimitteln mit wesentlichen Auswirkungen auf die Nierenfunktion, sowie bei Patienten mit erheblicher extrazellulärer Volumendepletion aus jeglichem Grund, wie z.B. vor oder nach einer größeren Operation (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Die Überwachung der Nierenfunktion wird als Vorsichtsmaßnahme empfohlen, wenn Diclofenac bei solchen Fällen eingesetzt wird. Ein Absetzen der Therapie führt normalerweise zu einer Wiederherstellung des Zustandes vor der Behandlung.

#### Hautreaktionen

Im Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR, einschließlich Diclofenac, wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, berichtet. Dazu zählen exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) (s. Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrheit der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit sollte Diclofenac abgesetzt werden.

#### Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

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 verfügbaren Daten deuten nicht auf ein erhöhtes Risiko bei der Anwendung von niedrig dosiertem Diclofenac (bis zu 75 mg/Tag) bei einer Anwendungsdauer bei leichten bis mäßig starken Schmerzen von 4 Tagen bzw. bei Fieber von 3 Tagen hin.

#### Hämatologische Wirkungen

Bei längerer Behandlung mit Diclofenac wird – wie bei anderen NSAR – empfohlen das Blutbild zu überwachen.

Wie andere NSAR kann Diclofenac vorübergehend die Thrombozytenaggregation hemmen. Patienten mit Blutgerinnungsstörungen sollten sorgfältig überwacht werden.

#### Vorbestehendes Asthma

Bei Patienten mit Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (d.h. Nasenpolypen), chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen oder chronischen Infektionen des Respirationstrakts (insbesondere in Verbindung mit allergischen rhinitisartigen Symptomen) treten Reaktionen auf NSAR, wie Asthmaexazerbationen (so genannte Analgetika-Intoleranz/Analgetika-

Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria häufiger als bei anderen Patienten auf. Bei diesen Patienten wird zur besonderen Vorsicht geraten (Notfallbereitschaft). Dies gilt auch für Patienten, die auf andere Stoffe überempfindlich reagieren, z.B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Urtikaria.

#### Wichtige Informationen über sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Voltaren Dolo 25 mg nicht einnehmen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Die folgenden Wechselwirkungen umfassen auch solche, die in hohen Dosen 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 des Serumspiegels wird daher empfohlen.

##### Diuretika und Antihypertonika

Wie andere NSAR kann Diclofenac bei gleichzeitiger Anwendung mit Diuretika oder Antihypertonika (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. Eine Begleittherapie mit kaliumsparenden Diuretika kann zu erhöhten Serumspiegel von Kalium führen, der daher häufig kontrolliert werden muss (siehe auch Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

##### Anderer NSAR und Glucocorticoide

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac mit anderen systemischen NSAR oder Glucocorticoiden kann das Risiko von gastrointestinalen Nebenwirkungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

##### Antikoagulanzen und thrombozytenaggregationshemmende Wirkstoffe

Vorsicht ist geboten, da die gleichzeitige Verabreichung das Blutungsrisiko erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4). Klinische Untersuchungen scheinen zwar nicht darauf hinzuweisen, dass Diclofenac die Wirkung von Antikoagulanzen beeinflusst, es gibt jedoch Berichte über ein erhöhtes Risiko für Blutungen bei Patienten, die gleichzeitig Diclofenac und Antikoagulanzen erhalten. Daher wird eine engmaschige Überwachung dieser Patienten empfohlen.

##### Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Die gleichzeitige Anwendung 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.

##### Methotrexat

Diclofenac kann die tubuläre renale Clearance von Methotrexat hemmen und dadurch den Methotrexatspiegel erhöhen.

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 steigt und damit seine toxische Wirkung zunehmen kann.

##### Ciclosporin

Aufgrund der Wirkung auf die renalen Prostaglandine kann Diclofenac die Nephrotoxizität von Ciclosporin erhöhen. Deshalb sollte Diclofenac in Dosen verabreicht werden, die niedriger sind als bei Patienten, die kein Ciclosporin erhalten.

##### Chinolon-Antibiotika

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

##### Colestipol und Colestyramin

Diese Arzneimittel können zu einer verzögerten oder verminderten Resorption von Diclofenac führen. Daher empfiehlt es sich, Diclofenac mindestens 1 Stunde vor oder 4 bis 6 Stunden nach Einnahme von Colestipol/Colestyramin einzunehmen.

##### Probenecid, Sulfapyrazon und Voriconazol (CYP2C9-Hemmer)

Bei gleichzeitiger Einnahme von Diclofenac und CYP2C9-Hemmern (z. B. Probenecid, Sulfapyrazon und Voriconazol) kann, aufgrund der verzögerten Ausscheidung von Diclofenac, der Plasmaspiegel von Diclofenac sowie die Verweildauer von Diclofenac erhöht sein.

##### Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln

Die Einnahme von Voltaren Dolo 25 mg zu den Mahlzeiten verringert die Resorption von Diclofenac. Es wird deshalb empfohlen, die überzogene Tablette nicht zu oder unmittelbar nach dem Essen einzunehmen.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/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. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen erhöhte sich von unter 1 % auf ungefähr 1,5 %. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und Dauer der Therapie steigt. Bei

Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und postimplantärem 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 und zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig wie möglich 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 geringen Dosen auftreten kann;
  - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Folglich ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

#### Stillzeit

Wie andere NSAR geht Diclofenac in geringen Mengen in die Muttermilch über (nach oralen Tagesdosen von 150 mg bis ca. 0,1 mg/l). Nach Einnahme von Voltaren Dolo 25 mg sollte das Stillen für ca. 4 Stunden unterbrochen und die bis dahin gebildete Milch verworfen werden.

#### Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass die Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben, schwanger zu werden oder sich einer Untersuchung auf mögliche Unfruchtbarkeit unterziehen, sollte ein Absetzen von Diclofenac in Erwägung gezogen werden.

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

Normalerweise treten bei der empfohlenen niedrigen Dosierung und kurzen Behandlungsdauer keine Auswirkungen auf die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeuges oder Bedienen einer Maschine auf.

Patienten, die während der Einnahme von Diclofenac Sehstörungen, Benommenheit,

Schwindel, Schläfrigkeit oder andere Störungen des Zentralnervensystems entwickeln, dürfen keine Kraftfahrzeuge führen oder Maschinen bedienen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen umfassen auch solche, die bei langfristiger Anwendung von höheren Dosen von Diclofenac berichtet wurden.

**Gastrointestinal:** Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (s. Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (s. Abschnitt 4.4)

sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Siehe Tabelle

Klinische Studien und epidemiologische Daten weisen übereinstimmend auf ein erhöhtes Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse (beispielsweise Herzinfarkt oder

<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Sehr selten:	Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie (einschließlich hämolytische Anämie und aplastische Anämie), Agranulozytose.
Bei der Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.	
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Selten:	Überempfindlichkeit, anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich Hypotonie und Schock).
Sehr selten:	Angioneurotisches Ödem (einschließlich Gesichtssödem).
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Häufig:	Reizbarkeit, Schlaflosigkeit
Sehr selten:	Desorientierung, Depression, Alpträume, psychotische Erkrankung.
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig:	Kopfschmerzen, Erregung, Müdigkeit, Schwindel.
Selten:	Benommenheit.
Sehr selten:	Empfindungsstörung, Gedächtnisstörung, Krämpfe, Angstgefühle, Zittern, Geschmacksstörungen, Apoplexie, aseptische Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstörung – prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (systemischem Lupus erythematodes, Mischkollagenosen) zu sein.
<b>Augenerkrankungen</b>	
Sehr selten:	Sehstörung, verschwommenes Sehen, Diplopie.
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
Häufig:	Schwindel.
Sehr selten:	Tinnitus, Hörstörung.
<b>Herzerkrankungen</b>	
Sehr selten:	Palpitationen, Brustschmerz, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.
<b>Gefäßerkrankungen</b>	
Sehr selten:	Hypertonie, Vaskulitis.
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Selten:	Asthma (einschließlich Atemnot).
Sehr selten:	Pneumonie.
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Sehr häufig:	Erbrechen, Diarrhoe, Übelkeit, Magen-Darm-Blutung, die in Ausnahmefällen eine Blutarmut verursachen kann.
Häufig:	Dyspepsie, Bauchschmerz, Blähungen, Anorexie, gastrointestinale Ulzera (mit oder ohne Blutung oder Perforation).
Selten:	Gastritis, gastrointestinale Blutung, Hämatemesis, hämorrhagische Diarrhoe, Teerstuhl.
Sehr selten:	Colitis (einschließlich hämorrhagische Colitis und Exazerbation einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn), Obstipation, Stomatitis (einschließlich ulcerative Stomatitis), Glossitis, Ösophaguserkrankung, membranartige intestinale Strikturen, Pankreatitis.
Nicht bekannt:	Ischämische Kolitis.

Fortsetzung auf Seite 4

## Fortsetzung Tabelle

Leber- und Gallenerkrankungen	
Häufig:	Transaminasenerhöhung.
Selten:	Hepatitis, Gelbsucht, Leberfunktionsstörung.
Sehr selten:	Fulminante Hepatitis, Lebernekrose, Lebersversagen.
Die Leberwerte sollen daher regelmäßig kontrolliert werden.	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig:	Exanthem, Juckreiz.
Selten:	Urtikaria.
Sehr selten:	Bullöse Hautreaktionen, Ekzeme, Erytheme, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Dermatitis exfoliativa, Haarausfall, Photosensibilitätsreaktion, Purpura, allergische Purpura.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Sehr selten:	Akutes Nierenversagen, Hämaturie, Proteinurie, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, Papillennekrose.
Die Nierenfunktion sollte daher regelmäßig kontrolliert werden.	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich:	Ödeme, besonders bei Patienten mit hohem Blutdruck oder eingeschränkter Nierenfunktion.
Sehr selten:	Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis). Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika. Wenn während der Anwendung von Voltaren Dolo 25 mg 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 antiinfektio-antibiotische Therapie vorliegt.

Schlaganfall) hin, das mit der Anwendung von Diclofenac assoziiert ist, insbesondere bei einer hohen Dosis (150 mg täglich) und bei Langzeitanwendung (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4 zu Gegenanzeigen sowie Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

#### 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

##### Symptome

Ein typisches klinisches Erscheinungsbild nach einer Überdosierung von Diclofenac ist nicht bekannt.

Als Symptome einer Überdosierung sind Erbrechen, gastrointestinale Blutung, Diarrhoe, Schwindel, Tinnitus oder Krämpfe möglich. Im Falle einer starken Vergiftung sind akutes Nierenversagen und Leberschäden möglich.

##### Therapeutische Maßnahmen

Die Behandlung einer akuten Vergiftung mit NSAR, einschließlich Diclofenac, besteht im Wesentlichen aus unterstützenden Maßnahmen und einer symptomatischen Therapie. Diese sollten bei Komplikationen wie Hypotonie, Niereninsuffizienz, Krämpfe, gastrointestinale Reizungen und Atemdepression erfolgen.

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

Bei einer potentiell toxischen Überdosierung kann Aktivkohle als Therapie in Erwägung gezogen werden. Bei einer potentiell lebensbedrohlichen Überdosierung sollte eine Magenentgiftung (z. B. Magenspülung) durchgeführt werden.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamik

Pharmakotherapeutische Gruppe  
ATC-Code: M01AB (Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika) und N02B (Analgetika und Antipyretika)

Voltaren Dolo 25 mg enthält als Wirkstoff das Kaliumsalz des Diclofenac, einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum und Analgetikum mit ausgeprägten analgetischen, antiinflammatorischen und antipyretischen Eigenschaften. Die Hemmung der Prostaglandin-Biosynthese wird als wesentlicher Wirkmechanismus erachtet. Prostaglandine spielen als Verursacher eine zentrale Rolle bei Entzündungen, Schmerzen und Fieber.

Der Wirkungseintritt von Voltaren Dolo 25 mg erfolgt rasch, weshalb sie besonders zur Behandlung von akuten Schmerzzuständen und zur Fiebersenkung geeignet sind. Die Wirksamkeit beruht in erster Linie auf der Hemmung der Prostaglandinsynthese.

##### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Diclofenac wird schnell und vollständig resorbiert. Nach Einnahme einer Einzeldosis von zwei 12,5 mg Filmtabletten auf nüchternen

Magen wird nach 30 Minuten (mediane  $t_{max}$ ) eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 638 ng/ml erreicht.

Das Ausmaß der Resorption (AUC) ist linear proportional zur Höhe der Dosis.

Die Resorptionsrate von Diclofenac kann bei Einnahme nach dem Essen im Vergleich zur Einnahme auf nüchternen Magen verringert sein (geringere  $C_{max}$ , längere  $t_{max}$ ).

Da der Wirkstoff während der ersten Leberpassage („First-pass-Effekt“) etwa zur Hälfte metabolisiert wird, ist die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve nach oraler Gabe etwa halb so groß wie nach einer parenteral verabreichten Dosis in gleicher Höhe.

Bei wiederholter Verabreichung ändert sich die Pharmakokinetik nicht. Bei Einhaltung der empfohlenen Dosierungsintervalle kommt es zu keiner Kumulation.

Diclofenac zeigt aufgrund seiner Eigenschaften (niedriger pKa-Wert, hohe Plasmaproteinbindung, kleines Verteilungsvolumen, hohe Lipophilie, kurze Plasmaeliminationszeit) eine Anreicherung im entzündeten Gewebe.

Die antiphlogistische Wirkung von Diclofenac resultiert aus der Hemmung der Cyclooxygenasen am Wirkort. Zusätzlich verfügt Diclofenac, wie andere Analgetika, über eine zentrale analgetische und antipyretische Wirkung.

##### Biotransformation

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

##### Elimination

Die systemische Gesamt-Clearance von Diclofenac aus dem Plasma beträgt  $263 \pm 56$  ml/min. Die terminale Halbwertszeit liegt bei 1 bis 2 Stunden. Auch vier der Metaboliten, darunter die beiden aktiven Metaboliten, haben eine kurze Plasmahalbwertszeit von 1 bis 3 Stunden. Eine wesentlich längere Plasmahalbwertszeit hat der praktisch inaktive fünfte Metabolit 3'-Hydroxy-4'-Methoxy-Diclofenac.

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

##### Besonderheiten bei bestimmten Patientengruppen

Es wurden keine relevanten altersabhängigen Unterschiede bezüglich Resorption, Metabolismus oder Ausscheidung des Arzneimittels festgestellt.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann bei Anwendung des üblichen Dosierungsschemas aus der Kinetik nach Einzelgabe keine Kumulation des unveränderten Wirkstoffs abgeleitet werden. Bei einer Kreatinin-Clea-

rance von unter 10 ml/min sind die Plasmaspiegel der Hydroxy-Metaboliten im Steady State etwa 4-mal höher als bei Patienten ohne Einschränkung der Nierenfunktion. Die Metaboliten werden jedoch letztendlich über die Galle ausgeschieden.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### Akute Toxizität

Die Prüfung von Diclofenac auf akute Toxizität an verschiedenen Tierarten hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben. Vergiftungssymptome siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung.

#### Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität von Diclofenac wurde an Ratten, Hunden und Affen untersucht. Im toxischen Bereich – unterschiedlich nach Spezies ab Dosen über 0,5 bzw. 2,0 mg/kg – traten Ulcerationen im Magen-Darm-Trakt und dadurch ausgelöste Folgeerscheinungen wie Peritonitis, Anämie und Leukozytose auf.

#### Mutagenes und kanzerogenes Potenzial

Eine mutagene Wirkung von Diclofenac erscheint aufgrund von Ergebnissen aus In-vitro- und In-vivo-Tests ausgeschlossen. Untersuchungen zur Kanzerogenität an der Ratte ergaben keine Anhaltspunkte für tumorverzeugende Wirkungen.

#### Reproduktionstoxikologie

Das embryotoxische Potenzial von Diclofenac wurde an drei Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht. Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im maternal-toxischen Bereich auf. Missbildungen wurden nicht beobachtet. Tragzeit und Dauer des Geburtsvorgangs wurden durch Diclofenac verlängert. Eine nachteilige Wirkung auf die Fertilität wurde nicht festgestellt. 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, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), mikrokristalline Cellulose, Eisen(III)-oxid (E 172), Macrogol (8000), Magnesiumstearat, Maisstärke, Povidon (K 30), Sucrose, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid (E 171).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Lagerungs- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über 30 °C aufbewahren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blister

#### *Packungsgrößen:*

10 Tabletten  
20 Tabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG

☒ 80258 München

☐ Barthstraße 4, 80339 München

Telefon (089) 78 77-209

Telefax (089) 78 77-304

E-Mail: medical.contactcenter@gsk.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

43151.00.00

## 9. DATUM DER ERSTEN ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26.07.2001/09.03.2006

## 10. STAND DER INFORMATION

September 2016

## 11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig

A 70-1

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin