

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Voltaren® Dolo Liquid 25 mg  
Weichkapsel

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Weichkapsel enthält 25 mg Diclofenac-Kalium

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. Darreichungsform

Gelbe, durchscheinende, ovale Weichkapsel

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von

- Leichte bis mäßig starke Schmerzen
- Fieber

### 4.2 Dosierung und Art 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 Weichkapsel, danach je nach Bedarf 1 Weichkapsel alle 4 bis 6 Stunden ein. Dabei darf jedoch die Höchstmenge von 3 Weichkapseln (entspr. 75 mg Diclofenac-Kalium) innerhalb von 24 Stunden nicht überschritten werden.

Voltaren Dolo Liquid 25 mg soll nur kurzfristig angewendet werden.

Ohne Rücksprache mit dem Arzt beträgt die Anwendungsdauer bei leichten bis mäßig starken Schmerzen 4 Tage, bei Fieber 3 Tage.

Die Weichkapseln sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Um die bestmögliche Wirksamkeit zu erzielen, sollten die Weichkapseln vor dem Essen eingenommen werden.

#### Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren

Die Anwendung von Voltaren Dolo Liquid 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.
- Bestehende gastrale oder intestinale Ulzera, Blutungen oder Perforation.
- Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen NSAR-Therapie. Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).
- Letztes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).
- Schwere Leber- oder Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und 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

#### 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.

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.

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 Gebrauch kann jede Art von Arzneimittel gegen Kopfschmerzen zu einer Verschlimmerung der Schmerzen führen. Ist dies der Fall oder wird das vermutet, ist medizinischer Rat einzuholen und die Behandlung abzusetzen. Bei Patienten, die trotz (oder aufgrund) der regelmäßigen Anwendung von Schmerzmitteln häufig oder täglich unter Kopfschmerzen leiden, muss an die Diagnose „Kopfschmerz bei Medikamenten-übergebrauch“ gedacht werden.

#### Gastrointestinale Wirkungen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR, einschließlich Diclofenac, berichtet. Sie können mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auftreten. 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). 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 treten häufiger Nebenwirkungen nach Anwendung von NSAR auf, insbesondere Blutungen und Perforationen im Gastrointestinaltrakt, die tödlich verlaufen können.

Um das Risiko einer gastrointestinalen Toxizität bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation, und bei älteren Patienten zu verringern, sollte die Behandlung mit der niedrigsten wirksamen Dosis begonnen und weitergeführt werden.

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, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Protonenpumpenhemmer oder Misoprostol) in Betracht gezogen werden.

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche 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, Thrombozytenaggregationshemmer oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn sind ebenfalls engmaschig medizinisch zu überwachen, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe 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. Diclofenac sollte abgesetzt werden, wenn auffällige Leberwerte weiterhin vorliegen oder sich verschlechtern, wenn klinische Anzeichen oder Symptome für eine Lebererkrankung festgestellt werden oder wenn andere Erscheinungsformen auftreten (z. B. Eosinophilie, Hautausschlag). Eine Hepatitis kann bei Anwendung 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 Vor-

sicht 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). 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 (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für die Patienten, derartige Reaktionen zu entwickeln, 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) hin, wenn die Anwendungsdauer bis zu 4 Tage zur Schmerzlinderung bzw. bis zu 3 Tage zur Fiebersenkung beträgt.

#### Hämatologische Wirkungen

Voltaren Dolo Liquid 25 mg ist vorgesehen zur Kurzzeitanwendung. Bei längerer Behandlung mit Diclofenac wird – wie bei anderen NSAR – eine Überwachung des Blutbildes empfohlen.

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 allergisch reagieren, z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Urtikaria.

#### Wichtige Informationen über sonstige Bestandteile

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

Eine Weichkapsel entspricht ca. 0,002 Brot-einheiten (BE). Der Kalorienwert beträgt 0,05 kcal pro Weichkapsel.

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

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

**Lithium:** Bei gleichzeitiger Anwendung kann Diclofenac den Plasmaspiegel von Lithium erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel wird empfohlen.

**Digoxin:** Bei gleichzeitiger Anwendung kann Diclofenac den Plasmaspiegel von Digoxin erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Digoxin-Spiegel wird empfohlen.

**Diuretika und Antihypertensiva:** 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 angewendet werden 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 (siehe Abschnitt 4.4).

#### Anderer NSAR und Kortikosteroide:

Die gleichzeitige Gabe von Diclofenac mit anderen systemischen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) oder Kortikosteroiden kann die Häufigkeit 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, einschließ-

lich 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 berichtet, die unter der Behandlung mit Diclofenac eine Anpassung der Antidiabetika-Dosierung nötig machten. Aus diesem Grund wird bei gleichzeitiger Therapie eine Kontrolle der Blutzuckerwerte als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.

**Methotrexat:** Diclofenac kann die tubuläre renale Clearance von Methotrexat hemmen und dadurch den Methotrexat Spiegel erhöhen. Vorsicht ist angeraten, 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 wie andere NSAR die Nephrotoxizität von Ciclosporin erhöhen. Deshalb sollte Diclofenac in Dosen verabreicht werden, die niedriger sind als bei Patienten, die kein Ciclosporin erhalten.

Die gleichzeitige Behandlung mit kaliumsparenden Diuretika, Ciclosporin, Tacrolimus oder Trimethoprin könnte in Zusammenhang mit einem erhöhten Kaliumspiegel stehen. Dieser sollte daher häufig kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).

**Chinolon-Antibiotika:** Vereinzelt wurde über Krämpfe berichtet, die möglicherweise auf die gleichzeitige Anwendung von Chinolonen und NSAR zurückzuführen waren.

**Phenytoin:** Bei gleichzeitiger Anwendung von Phenytoin und Diclofenac empfiehlt sich eine Kontrolle der Phenytoin-Plasmaspiegel, da eine verstärkte Exposition gegenüber Phenytoin zu erwarten ist.

**Colestipol und Colestyramin:** Diese Arzneimittel können zu einer verzögerten oder verminderten Resorption von Diclofenac führen. Daher empfiehlt sich, Diclofenac mindestens 1 Stunde vor oder 4 bis 6 Stunden nach Anwendung von Colestipol/Colestyramin zu verabreichen.

**Potente CYP2C9-Hemmer:** Bei der gleichzeitigen Anwendung von Diclofenac mit potenten CYP2C9-Hemmern (wie Sulfonpyrazon und Voriconazol) ist Vorsicht geboten, da diese Arzneimittel aufgrund der Hemmung des Diclofenac-Metabolismus zu einem deutlichen Anstieg der maximalen Plasmakonzentration sowie der Verweildauer von Diclofenac führen können.

#### Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln

Die Einnahme von Voltaren Dolo Liquid 25 mg zu den Mahlzeiten verringert die Resorption von Diclofenac. Es wird deshalb empfohlen, die Weichkapseln 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 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. 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 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 Schwangerschaftstrimenons 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 Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
  - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
  - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion 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.

Folglich ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### Stillzeit

Wie andere NSAR geht Diclofenac in geringen Mengen in die Muttermilch über. Folglich darf Diclofenac nicht während der Stillzeit angewendet werden, um unerwünschte Wirkungen auf den Säugling zu vermeiden.

### Fertilität

Wie andere NSAR kann Diclofenac die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben, schwanger zu werden oder sich einer Untersuchung auf mög-

liche 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, bei denen unter der Einnahme von Diclofenac Sehstörungen, Schwindel, Benommenheit, Schläfrigkeit oder andere Störungen des Zentralnervensystems auftreten, dürfen keine Kraftfahrzeuge führen oder Maschinen bedienen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen in Tabelle 1 auf Seite 4 sind entsprechend ihrer Häufigkeit aufgeführt, die häufigsten Nebenwirkungen zuerst.

**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, Diarrhö, 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 ( $\geq 1/10$ )  
 Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/100$ )  
 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 auch solche, die bei langfristiger Anwendung von höheren Dosen von Diclofenac berichtet wurden.

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

Siehe Tabelle 1 auf Seite 4.

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

## 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.

Eine Überdosierung kann Symptome wie Erbrechen, gastrointestinale Blutung, Diarrhoe, Schwindel, Tinnitus oder Krämpfe hervorrufen. 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 sollte zur Behandlung von Komplikationen wie Hypotonie, Niereninsuffizienz, Krämpfe, gastrointestinale Beschwerden und Atemdepression erfolgen.

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

Die Gabe von Aktivkohle kann nach Einnahme einer potenziell toxischen Überdosis in Betracht gezogen werden, und eine gastrische Dekontamination (z. B. Erbrechen, Magenspülung) bei potenziell lebensbedrohlichen Überdosierungen.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Essigsäurederivate und verwandte Substanzen

ATC-Code: M01AB05

Voltaren Dolo Liquid 25 mg enthält als Wirkstoff Diclofenac-Kalium, ein nichtsteroidales Antirheumatikum 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 Liquid 25 mg Weichkapseln erfolgt rasch, weshalb sie besonders zur Behandlung von akuten Schmerzzuständen und zur Fiebersenkung geeignet sind. Voltaren Dolo

Tabelle 1

<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Sehr selten:	Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie (einschließlich hämolytische Anämie und aplastische Anämie), Agranulozytose.
<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>	
Sehr selten:	Desorientierung, Depression, Schlaflosigkeit, Alpträume, Reizbarkeit, psychotische Erkrankung.
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig:	Kopfschmerzen, Schwindel.
Selten:	Somnolenz.
Sehr selten:	Empfindungsstörung, Gedächtnisstörung, Krämpfe, Angstgefühle, Zittern, aseptische Meningitis, Dysgense (Geschmacksstörungen), Apoplexie.
<b>Augenerkrankungen</b>	
Sehr selten:	Sehstörung, verschwommenes Sehen, Diplopie.
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
Häufig:	Vertigo (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 Dyspnoe).
Sehr selten:	Pneumonie.
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig:	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie, Bauchschmerz, Blähungen, Anorexie.
Selten:	Gastritis, gastrointestinale Blutung, Hämatemesis, hämorrhagische Diarrhoe, 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 ulzerativer Stomatitis), Glossitis, Ösophaguserkrankung, membranartige intestinale Strikturen, Pankreatitis.
Nicht bekannt:	Ischämische Kolitis.
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Häufig:	Transaminasenerhöhung.
Selten:	Hepatitis, Gelbsucht, Leberfunktionsstörung.
Sehr selten:	Fulminante Hepatitis, Lebernekrose, Leberversagen.
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Häufig:	Exanthem.
Selten:	Urtikaria.
Sehr selten:	Bullöse Dermatitis, Ekzeme, Erytheme, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Dermatitis exfoliativa, Haarausfall, Photosensibilitätsreaktion, Purpura, allergische Purpura, Pruritus.
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Sehr selten:	Akutes Nierenversagen, Hämaturie, Proteinurie, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, Papillennekrose.
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Selten:	Ödeme.

Liquid 25 mg wirken analgetisch und führen schnell zu einer Schmerzlinderung.

Eine klinische Untersuchung mit gastro-intestinaler Endoskopie hat gezeigt, dass

Voltaren Weichkapseln ebenso gut toleriert werden wie Voltaren Tabletten. Diese endoskopischen Daten zeigten auch, dass die Voltaren Weichkapsel eine deutlich bessere Magen-Darm-Verträglichkeit aufweist als Ta-

bletten mit Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen Kapseln.

In Konzentrationen, die den beim Menschen erreichten Werten entsprechen, verursacht Diclofenac-Kalium in vitro keine Hemmung der Biosynthese von Proteoglykanen im Knorpel.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation von Voltaren Dolo Liquid 25 mg wird Diclofenac schnell und von der Magenfüllung abhängig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden bei Einnahme auf nüchternen Magen im Mittel nach etwa 25 Minuten (Median-Wert) erreicht (Anflutung mit messbaren Plasmakonzentrationen bereits nach 15 Minuten). Das oral zugeführte Diclofenac unterliegt einem deutlichen First-pass-Effekt; nur 35 bis 70 % des resorbierten Wirkstoffs erreichen unverändert die posthepatische Zirkulation. Etwa 30 % des Wirkstoffs werden metabolisiert mit den Faeces ausgeschieden.

Klinische Daten zeigen ein äquivalentes Ausmaß der Resorption (AUC) für Voltaren Weichkapseln und Voltaren Tabletten. Die Weichkapseln zeigen zu Beginn eine höhere Resorption verglichen mit den Tabletten, zudem ist  $C_{max}$  bei den Weichkapseln höher als bei den Tabletten und das  $T_{max}$  schneller erreicht.

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

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

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

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### 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 Ulzerationen 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 tumorerzeugende 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

Macrogol 600; Gelatine; Glycerol 85 %; gereinigtes Wasser; Sorbitol flüssig, partiell dehydriert (enthält Sorbitan; Mannitol); Farbstoff (E 104).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blister

#### *Packungsgrößen*

10 Weichkapseln (Flüssigkapseln)

20 Weichkapseln (Flüssigkapseln)

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

82502.00.00

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

12. Dezember 2012

## 10. Stand der Information

Dezember 2016

## 11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

A 70-2

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin