

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel

10 mg/g Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 10 mg Diclofenac-Natrium.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: (3-sn-Phosphatidyl)cholin (Soja), Sojaöl

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel

Leicht gelbliches Liposomen-Emulsionsgel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Für Erwachsene:

Zur äußerlichen symptomatischen Behandlung von Schmerzen, Entzündungen und Schwellungen bei:

- rheumatischen Erkrankungen der Weichteile (Sehnen- und Sehnencheidenentzündungen, Schleimbeutelentzündungen, Schulter-Arm-Syndrom, Entzündungen im Muskel- und Kapselbereich)
- degenerativen Erkrankungen der Extremitätengelenke und im Bereich der Wirbelsäule
- Sport- und Unfallverletzungen (Verstauchungen, Prellungen, Zerrungen)

Anwendungsgebiet bei Jugendlichen über 14 Jahren:

Zur Kurzzeitbehandlung.

Zur lokalen, symptomatischen Behandlung von Schmerzen bei akuten Prellungen, Zerrungen oder Verstauchungen infolge eines stumpfen Traumas.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel wird 3-mal täglich angewendet.

Auf die zu behandelnde schmerzhafte Stelle ist ein bis zu 11 cm langer Gelstrang entsprechend 3 g Gel (30 mg Diclofenac-Natrium) aufzutragen.

Die maximale Tagesdosis beträgt 9 g Gel, entsprechend 90 mg Diclofenac-Natrium.

Art der Anwendung

Nur zur Anwendung auf der Haut. Nicht einnehmen!

Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel wird auf die betroffenen Körperpartien dünn aufgetragen und leicht eingerieben.

Vor Anlegen eines Verbandes sollte *Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel* einige Minuten auf der Haut eintrocknen. Von der Anwendung eines Okklusivverbandes wird abgeraten.

Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel kann auch als Begleittherapie zusammen mit anderen Diclofenac-haltigen Darreichungsformen angewendet werden.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Jugendliche über 14 Jahre

Bei Jugendlichen im Alter von 14 Jahren oder älter wird dem Patienten/den Eltern geraten, einen Arzt aufzusuchen, falls das Arzneimittel länger als 7 Tage zur Schmerzbehandlung benötigt wird oder die Symptome sich verschlechtern.

Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren:

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren vor (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss, anderen Schmerz- und Rheumamitteln (nicht-steroidale Antiphlogistika) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- von Patienten, bei denen Asthmaanfälle, Hautausschlag oder akute Rhinitis durch Acetylsalicylsäure oder nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAIDs) ausgelöst werden.
- auf offenen Verletzungen, Entzündungen oder Infektionen der Haut sowie auf Ekzemen oder Schleimhäuten
- bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren (keine ausreichende Erfahrung)
- im letzten Drittel der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Möglichkeit systemischer Nebenwirkungen durch die Anwendung von topischem Diclofenac kann nicht ausgeschlossen werden, wenn das Präparat auf großen Hautbereichen und über einen längeren Zeitraum hinweg verwendet wird (siehe Produktinformationen zu systemischen Formen von Diclofenac).

Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen) oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen oder chronischen Atemwegsinfektionen (besonders gekoppelt mit heuschnupfenartigen Erscheinungen) leiden, und Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Schmerz- und Rheumamittel aus der Gruppe der nicht-steroidalen Antirheumatika sind bei Anwendung von Diclofenac durch Asthmaanfälle (Analgetika-Intoleranz/Analgetika-Asthma), örtliche Haut- und Schleimhautschwellung (Quincke-Ödem) oder Urtikaria eher gefährdet als andere Patienten.

Bei diesen Patienten darf Diclofenac nur unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen und direkter ärztlicher Kontrolle angewendet werden. Das gleiche gilt für Patienten, die auch gegen andere Stoffe überempfindlich (allergisch) reagieren, wie z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber.

Sollte während der Behandlung mit *Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel* ein Hautausschlag auftreten, ist die Behandlung zu beenden.

Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel soll nur auf intakte Hautflächen, nicht auf Hautwunden bzw. offene Verletzungen aufgetragen werden. Augen und Schleimhäute sollten nicht mit dem Präparat in Berührung kommen.

Es sollte darauf geachtet werden, dass Kinder mit ihren Händen nicht mit den mit dem Arzneimittel eingeriebenen Hautpartien in Kontakt gelangen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die systemische Aufnahme von Diclofenac durch eine topische Anwendung sehr gering ist, sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung von *Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel* bisher keine Wechselwirkungen bekannt geworden. Der behandelnde Arzt sollte dennoch darüber informiert werden, welche Medikamente gleichzeitig angewendet werden bzw. vor kurzem angewendet wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit*Schwangerschaft*

Die systemische Konzentration von Diclofenac ist im Vergleich mit oralen Darreichungsformen geringer nach einer topischen Anwendung. Im Hinblick auf die Erfahrung mit der Behandlung mit NSAIDs mit **systemischer Aufnahme** wird Folgendes empfohlen:

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 Prostaglandinsynthese-Hemmers in der Frühschwangerschaft hin.

Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen war von weniger als 1 % bis auf etwa 1,5 % erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Behandlung steigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthese-Hemmers zu erhöhtem

prä- und post-implantärem Verlust sowie zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthese-Hemmer 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 oder zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des **dritten** Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthese-Hemmer

- den Foetus 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 thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung von Uteruskontraktionen mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgangs.

Daher ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftsdrittels kontraindiziert.

Stillzeit

Wie andere NSAIDs geht Diclofenac in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bei therapeutischen Dosen des Produkts werden jedoch keine Nebenwirkungen auf den Säugling erwartet. Aufgrund der fehlenden kontrollierten Studien mit stillenden Frauen sollte das Produkt während der Stillzeit nur unter ärztlichem Rat verwendet werden. Unter diesen Umständen sollte das Produkt nicht auf die Brust stillender Mütter noch anderweitig über einen längeren Zeitraum auf große Hautbereiche aufgetragen werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

| | |
|----------------------|--|
| Sehr häufig | ≥ 1/10 |
| Häufig | ≥ 1/100, < 1/10 |
| Gelegentlich | ≥ 1/1.000, < 1/100 |
| Selten | ≥ 1/10.000, < 1/1.000 |
| Sehr selten | < 1/10.000 |
| Nicht bekannt | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten: pustelartiger Hautausschlag

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Urtikaria); Angioödem

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Asthma

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten: Magen-Darm-Störungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag, Ekzem, Erythem, Dermatitis (einschließlich Kontaktdermatitis), Pruritus

Selten: Bullöse Dermatitis

Sehr selten: Photosensibilisierung

Nicht bekannt: Brennen an der Applikationsstelle, trockene Haut

Wenn *Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel* großflächig auf die Haut aufgetragen und über einen längeren Zeitraum angewendet wird, ist das Auftreten von Nebenwirkungen, die ein bestimmtes Organsystem oder auch den gesamten Organismus betreffen, wie sie unter Umständen nach systemischer Anwendung Diclofenac-haltiger Arzneimittel auftreten können, nicht auszuschließen.

(3-sn-Phosphatidyl)cholin (Soja) und Sojaöl können sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Aufgrund der geringen systemischen Resorption von Diclofenac bei begrenzter topischer Anwendung ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Bei deutlicher Überschreitung der empfohlenen Dosierung bei der Anwendung auf der Haut sollte das Gel wieder entfernt und mit Wasser abgewaschen werden.

Bei versehentlicher Einnahme von *Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel* (1 Tube mit 100 g entspricht einem Äquivalent von 1000 mg Diclofenac Natrium) können Nebenwirkungen auftreten, ähnlich denen bei einer Überdosierung von systemischem Diclofenac. Bei versehentlichem Verschlucken, das zu signifikanten systemischen Nebenwirkungen führt, sollten allgemeine therapeutische Maßnahmen angewendet werden, die in der Regel auch zur Behandlung von Vergiftungen mit nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Arzneimitteln eingesetzt werden. Es sollte, insbesondere innerhalb einer kurzen Zeit nach dem Verschlucken, eine Entgiftung des Magens und die Verwendung von Aktivkohle in Erwägung gezogen werden. Der Patient wird in der Gebrauchsinformation darauf hingewiesen, bei versehentlicher Einnahme von *Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel* einen Arzt zu benachrichtigen. Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Analgetika, Phenyllessigsäurederivat

ATC-Code: M02AA15

Diclofenac ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum/Analgetikum, das sich über die Prostaglandin-Synthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Diclofenac entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Diclofenac reversibel die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Verteilung, Gewebespiegel

Die Menge des durch die Haut resorbierten Diclofenacs verhält sich proportional zur Dauer des Hautkontakts und zu der mit Diclofenac-haltigem Gel bedeckten Hautfläche und ist abhängig von der topischen Gesamtdosis sowie der Hydratation der Haut.

Nach kutaner Applikation wird Diclofenac möglicherweise in ein dermales Depot aufgenommen und von dort langsam in das zentrale Kompartiment abgegeben. Die aus vergleichenden Untersuchungen (oral/ lokal) ermittelte perkutane Resorptionsquote (Bioverfügbarkeit) von Diclofenac liegt bei ungefähr 5 %.

Diclofenac wird zu 99,7 % an Serumproteine, hauptsächlich an Albumin (99,4 %) gebunden. Die maximalen Plasmakonzentrationen von Diclofenac sind nach topischer Applikation von 1%igem Diclofenac-haltigem Gel etwa 100-mal niedriger als nach oraler Therapie mit Diclofenac. Die Plasmaspiegel reichen zur Erklärung der beobachteten therapeutischen Wirksamkeit allein nicht aus. Diese wird vielmehr mit dem Vorliegen therapeutisch relevanter Gewebekonzentrationen des Arzneimittels unterhalb der Auftragestelle erklärt. Hierbei kann die Penetration zum Wirkort entsprechend Ausmaß und Art der Erkrankung sowie abhängig vom Auftrags- und Wirkort unterschiedlich sein.

Die mehrtägige Anwendung von 1%igem Diclofenac-haltigem Gel bei entzündeten Handgelenken von Polyarthritikern führte zu ca. 20-70-mal höheren Konzentrationen im Synovialgewebe der behandelten Gelenke als im Plasma. Die gemessene Konzentration von Diclofenac im hierbei unter-

suchten Synovialgewebe lag zwischen 0,41 und 8,62 mmol/kg. Die Konzentrationen in der Synovialflüssigkeit überstiegen ebenfalls deutlich die Plasmaspiegelwerte.

Biotransformation, Elimination

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Glukuronidierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten vollständig hauptsächlich renal (ca. 70 %), aber auch biliär eliminiert. Weitgehend unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion beträgt die Eliminationshalbwertszeit ca. 2 Stunden.

Wirksamkeit und Verträglichkeit

In einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel bei der Behandlung der Fingerarthrose an 267 Patienten dokumentiert. Nach 3-wöchiger Therapie ergab sich eine signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zum Ausgangsschmerz unter Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel im Vergleich zu Placebo. Sowohl Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel als auch das entsprechende Placebogel waren gleich gut verträglich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien mit 1%igem Diclofenac-haltigem Gel ergaben keine klinisch relevanten toxikologischen Effekte.

Topische Verträglichkeit

Es wurden Untersuchungen zur Photosensibilisierung und subchronischen Verträglichkeit mit Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel durchgeführt. Anzeichen einer Photosensibilisierung gegen Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel wurden nicht festgestellt. In einer Studie zur subchronischen Verträglichkeit über 14 Tage mit täglicher Applikation auf dasselbe intakte oder skarifizierte Hautareal von Kaninchen wurden sowohl für das als Kontrolle mitgeführte Placebogel als auch für Diclo-ratiopharm[®] Schmerzgel keine lokalen Hautirritationen beobachtet. In einer klinischen Studie mit 138 Patienten mit Fingerarthrose trat während eines Behandlungszeitraums von 3 Wochen bei 5,8 % der Patienten eine leichte Hautreaktion auf.

Systemische Verträglichkeit

Akute Toxizität

Die Prüfung der akuten Toxizität im Tierversuch hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben.

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität wurde bei oraler Applikation an Ratten, Hunden und Affen untersucht. Im toxischen Bereich - unterschiedlich nach Spezies ab Dosen über 0,5 bzw. 2,0 mg/kg Körpergewicht - traten Ulzerationen im Magen-Darm-Trakt und Veränderungen im Blutbild auf.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf mutagene Wirkungen von Diclofenac. In Langzeitstudien an Ratten und Mäusen zum tumorerzeugenden Potential von Diclofenac bei oraler Applikation wurden keine Hinweise auf tumorerzeugende Effekte gefunden.

Reproduktionstoxikologie

Das embryotoxische Potential 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

Ammoniak
 Carbomer 980
 Decyloleat
 Natriumedetat (Ph.Eur.)
 Octyldodecanol (Ph.Eur.)
 (3-sn-Phosphatidyl)cholin (Soja)
 2-Propanol (Ph.Eur.)
 RRR- α -Tocopherol
 Sojaöl (Ph.Eur.)
 Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch:

Nach dem Öffnen der Tube 9 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-Tube mit Kunststoffverschluss

50 g, 100 g, 150 g, 200 g (2 x 100 g) und 300 g (2 x 150 g) Gel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

25189.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Oktober 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Februar 2002

10. STAND DER INFORMATION

März 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig