



Juli 2013

## **Diclofenac – Neue Kontraindikationen und Warnhinweise nach europaweiter Überprüfung der kardiovaskulären Sicherheit**

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir möchten Sie über wichtige Einschränkungen bei der Anwendung von Diclofenac-haltigen Arzneimitteln (systemische Darreichungsformen), als Folge einer europaweiten Überprüfung der kardiovaskulären Sicherheit, informieren.

Sie erhalten dieses Schreiben in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

### **Zusammenfassung**

- **Der Nutzen von Diclofenac überwiegt die Risiken. Allerdings weisen die derzeit verfügbaren Daten darauf hin, dass die Therapie mit Diclofenac mit einem erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse, vergleichbar mit dem von selektiven COX-2-Hemmern, assoziiert ist.**
- **Diclofenac ist jetzt kontraindiziert bei Patienten mit bestehender Herzinsuffizienz (New York Heart Association, NYHA, Stadien II-IV), ischämischer Herzerkrankung, peripherer Arterienerkrankung oder zerebrovaskulärer Erkrankung. Bei Patienten mit diesen Erkrankungen sollte die Behandlung überprüft werden.**
- **Die Behandlung mit Diclofenac sollte bei Patienten mit signifikanten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) nur nach sorgfältiger Abwägung begonnen werden.**
- **Bei allen Patienten sollte die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet werden.**

### **Weitere Informationen**

Diclofenac ist ein weit verbreitetes nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR) zur Linderung von Schmerzen und Entzündungen. Der europäische Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) überprüfte 2012 die vorhandenen Informationen über das Risiko von kardiovaskulären Nebenwirkungen (wie zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) unter der Therapie mit nicht-selektiven NSARs. Der CHMP schlussfolgerte, dass die Daten weitere Beweise für die bisher bekannten Risiken dieser Arzneimittel liefern. Insgesamt wiesen die Studien durchgehend auf ein geringfügig erhöhtes Risiko von kardiovaskulären Nebenwirkungen durch Diclofenac hin, vergleichbar mit dem Risiko unter der Behandlung mit COX-2-Hemmern.

Da hierdurch Sicherheitsbedenken zu Diclofenac aufgeworfen wurden, begann der europäische Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) im Oktober 2012 eine eingehende Überprüfung der kardiovaskulären Sicherheit von Diclofenac.

Die akademische Forschung stellt ein zentrales Element bei der Überprüfung von NSARs und Diclofenac dar. Diese schließt ein unabhängiges Forschungsprojekt mit der Bezeichnung „Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs“ (SOS)<sup>1</sup> ein, errichtet und finanziert durch das 7. Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Kommission. Auch andere Gruppen haben die kardiovaskuläre Sicherheit von NSARs untersucht, insbesondere die Forschungsgruppe „Coxib and traditional NSAID Trialist“ (CNT)<sup>2</sup>, welche ihre Ergebnisse einer umfangreichen Meta-Analyse mit mehr als 600 randomisierten klinischen Studien der europäischen Arzneimittelbehörde zur Verfügung gestellt hat und diese Ergebnisse sind auch in die Bewertung des PRAC zu Diclofenac eingeflossen. Die Forschungsgruppe fand heraus, dass von 1.000 mit Diclofenac über ein Jahr behandelten Patienten, im Vergleich zu Placebo, bei zusätzlich drei Patienten ein schwerwiegendes vaskuläres Ereignis auftrat.

Unter Beachtung aller vorhandenen Erkenntnisse unterstützte der PRAC das Ergebnis der vorherigen Prüfung durch den CHMP und kam zu dem Schluss, dass der Nutzen von Diclofenac die Risiken überwiegt. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Therapie mit Diclofenac mit einem erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse, vergleichbar mit dem von selektiven COX-2-Hemmern, assoziiert ist. Daher wurden neue Kontraindikationen für die Produktinformation von Diclofenac empfohlen, entsprechend den bestehenden Maßnahmen für COX-2-Hemmer, die dazu beitragen sollen, das kardiovaskuläre Risiko zu minimieren.

Nähere Einzelheiten finden Sie in den entsprechenden Abschnitten der Fach- und Gebrauchsinformationen, die aktualisiert werden, sobald die endgültig von der Europäischen Kommission verpflichtend beschlossenen Änderungen veröffentlicht werden.

### **Aufforderung zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen**

Die unten stehenden Firmen rufen Sie auf, alle Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die mit der Einnahme von Diclofenac-haltigen Arzneimitteln in Verbindung stehen, gemäß den Vorgaben in Deutschland zu melden.

Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen sollten gemeldet werden an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Fax-Nummer: 0228-207-5207 oder elektronisch über das Internet an: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) > Pharmakovigilanz > Formulare

Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer unerwünschten Arzneimittelwirkung auch an die einzelnen Zulassungsinhaber.

### **Ansprechpartner bei den Unternehmen**

Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an die zuständige Abteilung für Medizinische Informationen der einzelnen Zulassungsinhaber.

Mit freundlichen Grüßen

Die Zulassungsinhaber von Diclofenac enthaltenden Arzneimitteln:

<sup>1</sup> siehe [www.sos-nsaids-project.org](http://www.sos-nsaids-project.org)

<sup>2</sup> siehe [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60900-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60900-9/abstract)

<b>Unternehmen</b>	<b>Adresse</b>
1 A Pharma GmbH	1 A Pharma GmbH, Keltenring 1+3, 82041 Oberhaching
AbZ-Pharma GmbH	AbZ-Pharma GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm
Actavis Deutschland GmbH & Co. KG	Actavis Deutschland GmbH & Co. KG, Willy-Brandt-Allee 2, 81829 München
ALIUD PHARMA GmbH	ALIUD PHARMA GmbH, Gottlieb-Daimler-Straße 19, 89150 Laichingen
AWD.pharma GmbH & Co. KG	AWD.pharma GmbH & Co. KG, Wasastr. 50, 01445 Radebeul
betapharm Arzneimittel GmbH	betapharm Arzneimittel GmbH, Kobelweg 95, 86156 Augsburg
CT Arzneimittel GmbH	CT Arzneimittel GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm
Dexcel Pharma GmbH	Dexcel Pharma GmbH, Carl-Zeiss-Str. 2, 63755 Alzenau
Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik GmbH	Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik GmbH, Rigistr. 2, 12277 Berlin
Hermes Arzneimittel GmbH	Hermes Arzneimittel GmbH, Georg-Kalb-Straße 5-8, 82049 Großhesselohle / München
Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg
HEXAL AG	HEXAL AG, Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen
Mylan dura GmbH	Mylan dura GmbH, Wittichstr. 6, 64295 Darmstadt
Novartis Consumer Health GmbH	Novartis Consumer Health GmbH, Zielstattstraße 40, 81379 München
Novartis Pharma GmbH	Novartis Pharma GmbH, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg
Pharmacia GmbH	Pharmacia GmbH/Pfizer Pharma GmbH, Postfach 11 02 21, 10832 Berlin
ratiopharm GmbH	ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm
Rotexmedica GmbH Arzneimittelwerk	Rotexmedica GmbH Arzneimittelwerk, Bunsenstr. 4, 22946 Trittau
Sandoz Pharmaceuticals GmbH	Sandoz Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstraße 11, 83607 Holzkirchen
STADapharm GmbH	STADapharm GmbH, Stadastraße 2 - 18, 61118 Bad Vilbel