

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Voltaren® ophtha sine 1 mg/ml Augentropfen

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Lösung enthält 1 mg Diclofenac-Natrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält Macrogolglycerolricinoleat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Augentropfen

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

- zur Behandlung postoperativer Entzündungssymptome, z. B. nach Staroperationen oder Laserbehandlungen (präoperativer Behandlungsbeginn);
- zur Aufrechterhaltung der Pupillenerweiterung (Mydriasis) bei operativen Eingriffen am Auge (präoperative Anwendung);
- zur Prophylaxe von Veränderungen am Augenhintergrund (zystoides Makulaödem) nach (Katarakt-) Staroperationen (präoperativer Behandlungsbeginn);
- zur schmerzhemmenden, entzündungshemmenden und abschwellenden Behandlung bei allen nicht infektiösen Entzündungen des Auges, die mit einer Erhöhung der Prostaglandin-Konzentrationen im Gewebe oder Kammerwasser verbunden sind;
- bei chronischen nicht infektiösen Entzündungen des vorderen Augenabschnittes, wie z. B. der Bindehaut (Konjunktivitis), der Horn- und Bindehaut (Keratokonjunktivitis) und der Lederhaut (Episkleritis).

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Soweit nicht anders verordnet, wird 3- bis 5-mal täglich 1 Tropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges eingetropfelt.

Bei der Anwendung im Zusammenhang mit operativen Eingriffen am Auge ist am Operationstag, verteilt über einen Zeitraum von 1 bis 2 Stunden vor Operationsbeginn, 3-5-mal 1 Tropfen in den Bindehautsack des zu operierenden Auges zu tropfen.

Bei der Vorbeugung des zystoiden Makulaödems nach Staroperationen wird eine 6-monatige Behandlungsdauer empfohlen.

Bei den übrigen Anwendungsgebieten erfolgt die Behandlung bis zum Abklingen der Symptome, in der Regel mindestens über 1 Woche. Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

### *Kinder*

Kinder sollten, außer bei zwingenden Gründen, von der Behandlung mit Voltaren ophtha sine ausgeschlossen werden, da nur begrenzte Erfahrungen bei Kindern ab 2 Jahren aus klinischen Studien bei Strabismus-Operationen vorliegen.

### Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

### Hinweis

Nach dem Eintropfen von Voltaren ophtha sine in das Auge kann durch Verschließen des Tränenkanals oder das Schließen der Augen für 5 Minuten eine systemische Absorption reduziert werden. Dies kann zur Abnahme systemischer Nebenwirkungen und Erhöhung der lokalen Wirkung führen.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Das Präparat soll nicht angewendet werden bei Patienten, bei denen nach Anwendung von Acetylsalicylsäure oder anderen Prostaglandinsynthese-Hemmern ein Asthmaanfall, Nesselsucht oder eine akute Schwellung der Nasenschleimhäute aufgetreten ist.

Eine potenziell vorhandene Kreuzallergie zu Acetylsalicylsäure, Phenyllessigsäurederivaten und anderen nicht steroidal Antiphlogistika ist vorhanden.

Kinder sollten, außer bei zwingenden Gründen, von der Behandlung mit Voltaren ophtha sine ausgeschlossen werden, da nur begrenzte Erfahrungen bei Kindern ab 2 Jahren aus klinischen Studien bei Strabismus Operationen vorliegen.

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

Akute Infektionen können durch die Anwendung lokaler nicht steroidaler entzündungshemmender Substanzen, so auch durch Voltaren ophtha sine Augentropfen, maskiert werden. Deshalb sollte bei Vorliegen einer Infektion, oder wenn die Gefahr einer Infektion besteht, gleichzeitig mit Voltaren ophtha sine eine entsprechende Behandlung (z. B. mit Antibiotika) erfolgen.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Medikamenten zur Verzögerung der Blutgerinnung behandelt werden oder die bekannte hämostatische Defekte haben, besteht theoretisch die Möglichkeit, dass unter Gabe von Voltaren ophtha sine die Blutungszeit weiter verlängert wird. Derartige Nebenwirkungen wurden jedoch bisher nicht beobachtet.

Vorsicht ist auch geboten, wenn topische NSAIDs (nicht steroidale entzündungshemmende Substanzen), wie Diclofenac, zusammen mit anderen topischen Steroiden verwendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Werden Voltaren ophtha sine Augentropfen über einen längeren Zeitraum angewendet, muss dies unter ärztlicher Überwachung erfolgen.

Voltaren ophtha sine Augentropfen sind nicht für eine Injektion bestimmt. Sie dürfen weder subkonjunktival noch in die vordere Augenkammer injiziert werden.

Voltaren ophtha sine Augentropfen enthalten Macrogolglycerolricinoleat, welches Hautreizungen hervorrufen kann.

### Hinweise für Kontaktlinsenträger

Falls die Erkrankung des Auges das Tragen von Kontaktlinsen nicht grundsätzlich verbietet, ist eine Anwendung von Voltaren ophtha sine Augentropfen auch bei Kontaktlinsenträgern möglich, wenn die Anwendung außerhalb der Tragezeit erfolgt. Ist dies nicht möglich, sollten die Kontaktlinsen vor der Anwendung der Augentropfen herausgenommen und frühestens 15 Minuten nach dem Einträufeln wieder eingesetzt werden.

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

In klinischen Studien wurde die gleichzeitige Gabe von 0,1 % Diclofenac-haltigen Augentropfen zusammen mit Antibiotika und Betablockern zur ophthalmologischen Anwendung verwendet und als sicher eingestuft.

Eine gleichzeitige Einnahme von ähnlichen, systemisch anzuwendenden, entzündungshemmenden Medikamenten kann zur Wirkung von Voltaren ophtha sine Augentropfen am Auge beitragen.

Die gleichzeitige Anwendung von topischen NSAIDs, wie Diclofenac, mit anderen topischen Steroiden kann bei Patienten mit bereits existierender Hornhautentzündung zu einem erhöhten Risiko für Hornhautkomplikationen führen, weshalb hier Vorsicht geboten ist.

Wenn gleichzeitig weitere Augentropfen angewendet werden, sollte zwischen den einzelnen Anwendungen ein zeitlicher Abstand von ca. 5 Minuten eingehalten werden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Voltaren ophtha sine während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Anwendung niedriger ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit Voltaren ophtha sine, die nach topischer Anwendung erreicht wird, für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte Voltaren ophtha sine nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Bei Anwendung sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich Diclofenac zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Geburt kann sich verzögern. Daher wird Voltaren ophtha sine während des letzten Trimesters der Schwangerschaft nicht empfohlen.

##### Stillzeit

Nach oraler Aufnahme von 50 mg Filmtabletten (entspricht dem Inhalt von 166 Einmaldosisbehältnissen Voltaren ophtha sine) wurden Spuren des Wirkstoffes in der Muttermilch gefunden. Die Menge war so gering, dass keine unerwünschten Wirkungen für den Säugling zu erwarten sind. Die Verwendung von Diclofenac-haltigen Augentropfen wird während der Stillzeit nicht empfohlen, außer wenn der erwartete Nutzen das mögliche Risiko übersteigt.

##### Fertilität

Keine Daten vorhanden.

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

Unmittelbar nach der Anwendung von Voltaren ophtha sine Augentropfen kann durch Schleiersehen die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zur Arbeit ohne sicheren Halt oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

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

Häufig können eine leichte bis mäßige vorübergehende Augenirritation und/oder gelegentlich verschwommenes Sehen direkt nach der Anwendung der Augentropfen auftreten. Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen mit Juckreiz, Rötung, Lichtempfindlichkeit sowie eine Keratitis punctata auftreten. Sehr häufig wurde auch über Augenschmerzen berichtet. Vor allem bei häufiger Anwendung wurden Keratitis punctata oder Hornhautdefekte beobachtet.

Bei Patienten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden oder die unter Erkrankungen wie Infektionen oder rheumatoider Arthritis leiden, ist das Risiko von Hornhautkomplikationen erhöht. In seltenen Fällen wurden bei diesen Risikopatienten im Zusammenhang mit der lokalen Gabe von Diclofenac am Auge Keratitis ulcerosa, Hornhautverdünnung, punktuelle Keratitis, Hornhautepithelschädigungen und Hornhautödeme beobachtet, was zu einer Gefährdung des Sehvermögens führen kann. Die meisten Patienten, bei denen diese Nebenwirkungen auftraten, waren über einen längeren Zeitraum mit Diclofenac behandelt worden.

In seltenen Fällen wurde von Dyspnoe und Exazerbation von Asthma berichtet.

Folgende allergische Reaktionen wurden berichtet: Konjunktivale Hyperämie, allergische Konjunktivitis, Rötung des Augenlides, Augenallergie, Ödem des Augenlides, Juckreiz des Augenlides, Nesselsucht, Ausschlag, Ekzem, Rötung, Juckreiz, Hypersensibilität, Husten und Schnupfen.

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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Die wirksame Tagesdosis von ungefähr 0,25 bis 0,5 mg Diclofenac-Natrium, welche am Auge topisch in Form von Voltaren ophtha sine Augentropfen verabreicht werden, machen weniger als 1 % der bei rheumatischen Indikationen für Diclofenac-Natrium empfohlenen systemischen Tagesdosierung aus.

Versehentliche orale Einnahme birgt praktisch kein Risiko von unerwünschten Wirkungen in sich, da eine Packung mit 50 x 0,3 ml Voltaren ophtha sine lediglich 15 mg Diclofenac-Natrium enthält, was ungefähr 9 % der für Erwachsene empfohlenen maximalen oralen Tagesdosis entspricht. Im Vergleich dazu beträgt die orale Höchstdosis Diclofenac-Natrium pro Tag für Kinder 2 mg/kg Körpergewicht.

Als Symptome einer systemischen Überdosierung sind Störungen des ZNS (Schwindel, Kopfschmerzen, Hyperventilation, Bewusstseinstörung, bei Kindern auch myoklonische Krämpfe), des Magen-Darm-Trakts (Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blutungen) sowie Funktionsstörungen der Leber und Nieren möglich. Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Es sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich, außer einer intensiven Beobachtung.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Antiphlogistika, Nichtsteroidale Antiphlogistika  
ATC-Code: S01BC03

Diclofenac ist ein nicht steroidales Antiphlogistikum mit analgetischen Eigenschaften, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Es hemmt im Arachidonsäure-Stoffwechsel die Cyclooxygenase und dadurch die Entstehung von Prostaglandinen, die eine wesentliche Rolle als Mediatoren und Modulatoren bei Entzündungsreaktionen auch am Auge spielen.

Diclofenac wirkt bei topischer Applikation auch am Auge antiphlogistisch. Klinische Versuche zeigten, dass Diclofenac, präoperativ verabreicht, bei Kataraktoperationen die Miosis hemmt und nach chirurgischen Eingriffen oder traumatisch bedingten Schädigungen sowie bei anderen nicht infektiösen Entzündungszuständen entzündungshemmend wirkt. Bei Patienten mit Kataraktextraktion und intraokulärer Linsenimplantation wird durch Prophylaxe mit Diclofenac die Inzidenz und die Intensität eines zystoiden Makulaödems herabgesetzt.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach lokaler Applikation von 50 µg <sup>14</sup>C-markiertem Diclofenac als 0,1%ige Lösung beim Kaninchen wurden am Auge innerhalb von 0,5 Stunden maximale Konzentrationen gefunden:

Cornea	8,3 µg/g
Conjunctiva	4,7 µg/g
Ciliarkörper	0,56 µg/g
Chorioidea und Retina	0,45 µg/g
Iris	0,36 µg/g
Kammerwasser	0,21 µg/g
Glaskörper	0,03 µg/g
Linse	0,014 µg/g

Die Elimination erfolgte rasch und war nach 6 Stunden beinahe vollständig. Hierdurch ergibt sich die Notwendigkeit einer 3- bis 5-mal täglichen Applikation, deren Wirksamkeit in klinischen Studien bestätigt werden konnte.

Die Penetration von Diclofenac in die vordere Augenkammer ist am Menschen bestätigt worden. Nach lokaler Applikation bei Kataraktpatienten wurden 15–30 Minuten nach der letzten Applikation bis 570 ng/g Diclofenac im Kammerwasser nachgewiesen.

Nach okulärer Applikation von 0,1 % Diclofenac-Natrium Augentropfen wurden beim Menschen keine nachweisbaren Plasmaspiegel von Diclofenac gefunden.

Nach systemischer Anwendung von Diclofenac werden etwa 70 % des Wirkstoffes nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung und Konjugation) als pharmakologisch unwirksame Metabolite renal eliminiert. Weitgehend unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion beträgt die Eliminationshalbwertszeit ca. 2 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %. Etwa 30 % des Wirkstoffes werden metabolisiert mit den Fäzes ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### a) Akute Toxizität

Die Prüfung von Diclofenac auf akute Toxizität an verschiedenen Tierspezies hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben. Vergiftungssymptome siehe Abschnitt 4.9. Akute orale Toxizitätsstudien mit 0,1 % Diclofenac-Natrium Augentropfen bei Mäusen und Ratten (Dosierung 5–100 mg/kg) zeigten nur eine geringe Toxizität.

#### b) Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität von Diclofenac wurde an Ratten, Hunden und Affen untersucht. Im toxischen Bereich abhängig von der Spezies traten bei Mengen von 0,5 bzw. 2,0 mg/kg Ulzerationen im Magen-Darm-Trakt und Veränderungen im Blutbild auf. In Studien zur Toxizität von Diclofenac-Natrium Augentropfen bei lokaler Verabreichung ins Auge von Kaninchen über 4 Wochen bzw. 3 Monate wurden weder lokale noch systemische toxische Symptome gefunden.

#### c) Mutagenes und tumorigenes Potenzial

Untersuchungen zur Tumorigenität an der Ratte und der Maus ergaben keine Anhaltspunkte für tumor erzeugende Wirkungen. Eine mutagene Wirkung von Diclofenac erscheint aufgrund von Ergebnissen aus *In-vivo*- und *In-vitro*-Tests ausgeschlossen.

#### d) Reproduktionstoxikologie

Daten zur Reproduktionstoxikologie von Diclofenac liegen nur nach systemischer Applikation vor.

Systemisch verabreichtes Diclofenac konnte bei Ratten und Mäusen die Plazentaschranke überwinden, hatte aber bei Ratten keinen Einfluss auf die Fruchtbarkeit des Muttertieres. In Studien zur embryofetalen Entwicklung von Mäusen, Ratten oder Kaninchen konnte kein teratogenes Potenzial für Diclofenac festgestellt werden. Bei Ratten traten Geburtskomplikationen, Verlängerung der Tragezeit, reduzierte Überlebensrate und intrauterine Wachstumsretardierung bei Dosen im maternal-toxischen Bereich auf. Die geringen Effekte von Diclofenac auf die Fruchtbarkeit und die Geburt sowie der mögliche pränatale Verschluss des Ductus arteriosus sind pharmakologisch bedingte Auswirkungen dieser Klasse von Prostaglandinsynthese-Inhibitoren.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Borsäure, Trometamol, Macrogolglycerolricinoleat (Ph.Eur.) (mit 35 EO-Einheiten), Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Voltaren ophtha sine Augentropfen sind in verschlossenem Schichtbeutel 2 Jahre haltbar.  
Nach Anbruch (geöffneter Schichtbeutel): 4 Wochen.  
Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht aufgebrauchte Augentropfen sind zu verwerfen.

Nach Öffnen des Schichtbeutels innerhalb von 4 Wochen aufbrauchen.

Außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahren.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

0,3-ml-Einzeldosistropfbehältnis aus transparentem Polyethylen niederer Dichte (LDPE). Jeweils 5 Einzeldosisbehältnisse sind zusammengefasst und in einen Schichtbeutel abgepackt. Dieser besteht aus einem PVC/Aluminium/Polyamid-Boden und einer Aluminium/Papier-Abdeckung.

Packung mit 20 Einzeldosisbehältnissen

Packung mit 50 Einzeldosisbehältnissen

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

LABORATOIRES THEA

12, rue Louis Blériot

63017 CLERMONT-FERRAND Cedex 2

FRANKREICH

Örtlicher Vertreter:

THEA PHARMA GmbH

Schillerstraße 3

10625 Berlin

### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

26204.00.00

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung 30. Juli 1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 16. März 2010

### **10. STAND DER INFORMATION**

August 2024