

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Difen® UD, 1 mg/ml, Augentropfen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Diclofenac-Natrium 1,0 mg

1 ml Augentropfen enthält 1,0 mg Diclofenac-Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Augentropfen im Einzeldosisbehältnis

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Präoperative Anwendung und Behandlungsbeginn:

- zur Aufrechterhaltung der Pupillenerweiterung (Mydriasis) bei operativen Eingriffen.

- zur Behandlung postoperativer Entzündungssymptome, z. B. nach Staroperationen oder Laserbehandlungen.

- zur Vorbeugung (Prophylaxe) von Veränderungen am Augenhintergrund (zystoides Makulaödem).

- nach Kataraktoperationen.

Bei allen nichtinfektiösen Entzündungen des Auges, die mit einer Erhöhung der Prostaglandinkonzentrationen im Gewebe oder Kammerwasser verbunden sind, zur entzündungshemmenden, abschwellenden und schmerzhemmenden Behandlung.

Bei chronisch nichtinfektiösen Entzündungen des vorderen Augenabschnittes, wie z. B. der Konjunktivitis, der Keratokonjunktivitis und der Episkleritis.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

Kinder und Jugendliche:

Kinder sollten, außer bei zwingenden Gründen, von der Behandlung mit Difen® UD ausgeschlossen werden, da Kinder bisher in die Untersuchungen mit diesem Arzneimittel nicht einbezogen wurden und nur Erfahrungen bei Kindern ab 1 Jahr mit der Anwendung von Diclofenac-Tabletten oder Zäpfchen vorliegen.

Erwachsene:

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

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

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

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

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

**4.3 Gegenanzeigen**

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

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

Macroglycolglycerolricinolat (Ph. Eur.) kann Bindehautreizungen hervorrufen.

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

Wenn die Erkrankung des Auges das Tragen von Kontaktlinsen nicht grundsätzlich verbietet, ist eine Anwendung von Difen® UD auch bei Kontaktlinsenträgern möglich, wenn die Anwendung außerhalb der Tragezeit erfolgt. Sie können nach einer Wartezeit von mindestens 5 Minuten nach der Applikation der Augentropfen wieder eingesetzt werden.

Dieses Arzneimittel sollte bei einem Kind unter 2 Jahren nicht ohne ärztlichen Rat angewendet werden, da es Bor enthält und

später die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann

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

Bei örtlicher Anwendung von Difen® UD am Auge sind bisher keine Wechselwirkungen mit anderen örtlich anzuwendenden Mitteln bekannt.

Eine gleichzeitige Einnahme von systemischen nichtsteroidalen Antirheumatika kann zur Wirkung von Difen® UD am Auge beitragen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft

Da noch keine Erfahrungen über die Sicherheit der Anwendung von Difen® UD während der Schwangerschaft und Stillzeit vorliegen, darf Difen® UD nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Diclofenac geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Es ist nicht bekannt, welche Mengen nach Anwendung am Auge in die Muttermilch übergehen. Da noch keine Erfahrungen über die Sicherheit der Anwendung von Difen® UD während der Stillzeit vorliegen, darf Difen® UD nicht während der Stillzeit angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

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

Unmittelbar nach der Anwendung von Difen® UD kann durch Schleiersehen die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Nicht bekannt: Brennendes Gefühl im Auge. Gelegentlich kann verschwommenes Sehen direkt nach der Anwendung der Augentropfen auftreten.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen mit Juckreiz, Rötung, Lichtempfindlichkeit sowie eine Keratitis punctata auftreten.

Bei Patienten, die mit Corticosteroiden behandelt werden oder die unter Erkrankungen wie Infektionen oder rheumatoider Arthritis leiden, ist das Risiko von Hornhautkomplikationen, wie z.B. Hornhautulcera oder Hornhautverdünnung erhöht. In seltenen Fällen wurden bei diesen Risikopatienten im Zusammenhang mit der lokalen Gabe von Diclofenac am Auge Hornhautulcera und Hornhautverdünnung beobachtet

#### 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

Die wirksamen Tagesdosen von ungefähr 0,25 bis 0,5 mg Diclofenac-Natrium, welche am Auge topisch in Form von Difen® UD 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 ein Einzeldosisbehältnis zu 0,4 ml Difen® UD lediglich 0,4 mg Diclofenac-Natrium enthält, was ungefähr 0,25 % der für Erwachsene empfohlenen oralen Maximaltagesdosis entspricht. Im Vergleich dazu beträgt die orale Höchstdosis Diclofenac-Natrium pro Tag für Kinder 2 mg/kg Körpergewicht.

Als Symptome einer systemischen Überdosierung können Störungen des ZNS mit Kopfschmerzen, Schwindel, Hyperventilation, Bewusstseinstörung, bei Kindern auch myoklonische Krämpfe, sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbre-

chen auftreten. Ferner kann es zu Blutungen im Magen-Darm-Trakt sowie zu Funktionsstörungen der Leber und der Nieren kommen.

Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Es sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich, außer einer intensiven Beobachtung.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: SINNESORGANE – OPHTHALMIKA – ANTI-PHLOGISTIKA – Nichtsteroidale Antiphlogistika - Diclofenac

ATC-Code: S01BC03

#### Wirkmechanismus

Diclofenac ist ein nicht-steroidales Antiphlogisticum-Analgetikum, das sich über die Prostglandinsynthesehemmung 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 Kataraktoperationen und intraokulärer Linsenimplantation wird durch Prophylaxe mit Diclofenac die Inzidenz und Intensität von zystoidem Makulaödem 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 äußeren Auge innerhalb von 0,5 Stunden maximale Konzentrationen gefunden:

Cornea	8,3	µg/g
Konjunktivitis	4,7	µg/g
Ciliarkörper	0,56	µg/g
Chorioidea und Retina	0,45	µg/g
Iris	0,38	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 3-5-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 zu 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 Wirkstoffs nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung und Konjugation) als pharmakologisch unwirksame Metabolite renal eliminiert. Etwa 30 % des Wirkstoffs werden metabolisiert mit den Faeces ausgeschieden. Weitgehend unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion beträgt die Eliminierungshalbwertszeit ca. 2 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

##### Toxikologie

##### a) Akute Toxizität

Die Prüfung der akuten Toxizität im Tierversuch hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben. Vergiftungssymptome siehe Ziffer 12.

Akute orale Toxizitätsstudien mit 0,1 % Diclofenac-Natrium Augentropfen bei Mäusen und Ratten (Dosierungen 5-100 mg/kg KG) zeigten nur eine geringe Toxizität.

##### b) Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität von Diclofenac wurde an Ratten, Hunden und Affen untersucht. Im toxischen Dosisbereich traten Ulcerationen im Magen-Darm-Trakt und Veränderungen im Blutbild auf. In Studien zur Toxizität von Difen® UD bei wiederholter lokaler Verabreichung am Auge vom Kaninchen wurden weder lokale noch systemische toxische Symptome gefunden.

In-vitro und in-vivo Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf mutagene Wirkungen von Diclofenac. In Studien zum tumor erzeugenden Potential von Diclofenac an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf tumor erzeugende Effekte des Diclofenac gefunden.

Diclofenac führte zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation und frühen Embryonalentwicklung bei der Ratte. Tragezeit und Dauer des Geburtsvorgangs

wurden durch Diclofenac verlängert. Das embryotoxische Potential von Diclofenac wurde an 3 Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) untersucht. Fruchttod und Wachstumsretardierung traten bei Dosen im maternal-toxischen Dosisbereich auf. Missbildungen wurden nicht beobachtet. Dosen unterhalb der maternal-toxischen Grenze hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

c) **Mutagenes und tumorerzeugendes Potential**

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf mutagene Wirkungen von Diclofenac. In Studien zum tumorerzeugenden Potential von Diclofenac an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf tumor-erzeugende Effekte des Diclofenac gefunden.

d) **Reproduktionstoxikologie**

Das embryotoxische Potential von Diclofenac wurde an 3 Tierarten (Ratte, Maus und 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 maternalen-toxischen Grenze hatten keinerlei Einfluss auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen. Der Wirkstoff tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über, nach oralen Tagesdosen von 150 mg bis ca. 0,1 mg/l.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Borsäure, Trometamol, Macrogolglycerolricinoleat EO-Einheiten: 35, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Bisher keine bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre im geschlossenen Siegelbeutel. Übriggebliebene Einzeldosisbehältnisse 3 Monate nach Öffnen der einzelnen Siegelbeutel vernichten.

Einzeldosisbehältnisse sind jeweils nur für eine Anwendung bestimmt. Die Augentropfen sind sofort nach Anbruch zu verwenden; die nach der Anwendung in den Einzeldosisbehältnissen verbleibende Restmenge muss verworfen werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Vor Licht geschützt aufbewahren und nicht über + 25 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

1 Umkarton enthält: 5 Einzeldosisbehältnisse x 0,3 ml Unverkäufliches Muster

1 Umkarton enthält: 10 Einzeldosisbehältnisse x 0,3 ml

1 Umkarton enthält: 20 Einzeldosisbehältnisse x 0,3 ml

1 Umkarton enthält: 50 Einzeldosisbehältnisse x 0,3 ml

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**

Pharma Stulln GmbH  
Werkstraße 3  
D-92551 Stulln

Tel. (09435) 3008 - 0  
Fax (09435) 3008 – 99

Internet: [www.pharmastulln.de](http://www.pharmastulln.de)  
E-Mail: [info@pharmastulln.de](mailto:info@pharmastulln.de)

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

51197.00.00

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

30.06.2005 / 20.03.2012

**10. STAND DER INFORMATION**

08/2022

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig