Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Arthotec® forte

Manteltabletten mit den Wirkstoffen 75 mg Diclofenac-Natrium und 0,2 mg Misoprostol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Bewahren Sie diese Informationen zusammen mit dem Arzneimittel auf.

Ihr Arzt hat Ihnen ein wirksames Arzneimittel zur Behandlung von entzündlichen Gelenkerkrankungen verschrieben. Den Nutzen von Arthotec forte schätzt Ihr Arzt für Sie höher ein als die möglichen Risiken, die mit seiner Anwendung einhergehen können.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Die kursiv geschriebenen Informationen sind Zusatzinformationen für Ihren Arzt.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. **Was ist Arthotec forte und wofür wird es angewendet?**
2. **Was sollten Sie vor der Einnahme von Arthotec forte beachten?**
   2.1 Arthotec forte darf nicht eingenommen werden 2.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
   2.3 Einnahme von Arthotec forte mit anderen Arzneimitteln 2.4 Anwendung von Arthotec forte in Schwangerschaft und Stillzeit
   2.5 Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
3. **Wie ist Arthotec forte einzunehmen?**
4. **Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
5. **Wie ist Arthotec forte aufzubewahren?**
6. **Inhalt der Packung und weitere Informationen**
7. **Adressen**

1. Was ist Arthotec forte und wofür wird es angewendet?

Arthotec forte ist eine Kombination aus einem schmerzstillenden, entzündungshemmenden Arzneistoff und einem Magen-Darm-Mittel. Es enthält die Wirkstoffe Diclofenac (nichtsteroidales Antirheumatikum = NSAR) und Misoprostol (ein Prostaglandin). Arthotec forte enthält kein Kortison.

Arthotec forte wird angewendet, wenn zusätzlich zu dem schmerzstillenden und entzündungshemmenden Mittel Diclofenac das magenschützende Mittel Misoprostol benötigt wird.

Der Wirkstoff Diclofenac wird verwendet zur symptomatischen Behandlung von
- entzündlichen Reizzuständen bei durch Abnutzung entstandenen (*degenerativen*) Gelenkerkrankungen (*aktivierten Arthrosen*) und
- chronischen Gelenkentzündungen, insbesondere chronisch verlaufenden Entzündungen mehrerer Gelenke (*rheumatoide Arthritis/ chronische Polyarthritis*).

Der Wirkstoff Misoprostol beugt Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren vor, die durch Arzneimittel mit dem Wirkstoff Diclofenac hervorgerufen werden können.

2. Was sollten sie vor der Einnahme von Arthotec forte beachten?

2.1 Arthotec forte darf nicht eingenommen werden, (*Gegenanzeigen*)
- wenn Sie allergisch gegen Diclofenac, Acetylsalicylsäure und andere entzündungshemmende und schmerzstillende Arzneimittel (NSAR), Misoprostol, andere Prostaglandine oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,

– wenn Sie ein Magen- oder Darmgeschwür, Durchbruch (Perforation) oder Blutungen im Magen-Darm-Bereich oder andere Blutungen (z. B. Hirnblutungen) haben,
– wenn Sie schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen haben,
– wenn bei Ihnen eine Herzkrankheit und/ oder Hirngefäßkrankheit festgestellt wurde, z. B. wenn Sie einen Herzinfarkt, einen Schlaganfall oder einen kleinen Schlaganfall (transitorische ischämische Attacke, TIA) hatten oder wenn bei Ihnen Verstopfungen der Adern zum Herzen oder Gehirn vorliegen oder Sie sich einer Operation zur Beseitigung oder Umgehung dieser Verstopfungen unterziehen mussten,
– wenn Sie Probleme mit Ihrem Blutkreislauf haben oder hatten (periphere arterielle Verschlusskrankheit),
– wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen,
– zur Behandlung von Schmerzen nach einer Bypass-Operation,
– wenn bei Ihnen Acetylsalicylsäure oder andere NSAR Verkrampfung der Atemwege, Nesselsucht oder Schnupfen auslösen.

Arthotec forte sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da bei diesen Altersgruppen keine Angaben zur Sicherheit und Wirksamkeit von Arthotec forte vorliegen.
Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Arthotec forte nur unter bestimmten Bedingungen (d. h. in größeren Abständen oder in verminderter Dosis und unter ärztlicher Kontrolle) mit besonderer Vorsicht anwenden dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

2.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor Sie Diclofenac erhalten, informieren Sie Ihren Arzt,
– wenn Sie rauchen,
– wenn Sie zuckerkrank sind (Diabetes),
– wenn Sie Angina pectoris, Blutgerinnsel, hohen Blutdruck, erhöhte Cholesterin- oder Triglyzeridwerte haben,
– wenn Ihre Leber oder Ihre Nieren nicht voll funktionsfähig sind,
– wenn Sie Ansammlungen von Flüssigkeit im Gewebe haben (Ödeme, wie geschwollene Knöchel und Füße),
– wenn Sie an Störungen in der Blutbildung leiden oder wenn Sie einmal eine Hirnblutung hatten,
– wenn Sie an Bronchialasthma oder allergischen Erkrankungen (Überempfindlichkeiten) leiden oder früher einmal daran gelitten haben,
– wenn Sie eine Infektion haben. Fieber, ein Zeichen für eine Infektion, kann durch die Einnahme von Arthotec forte unterdrückt werden, sodass diese zusätzliche Infektion nicht erkannt wird und Sie irrtümlich empfinden, dass es Ihnen besser geht oder die Infektion nicht schwerwiegend ist.

Wie alle NSAR, einschließlich Diclofenac/ Misoprostol, kann Arthotec forte zur Erhöhung des Blutdrucks oder zur Verschlechterung von bestehendem hohen Blutdruck führen, was eine Verstärkung der Nebenwirkungen, die mit Herzbeschwerden zusammenhängen, bewirken kann. Ihr Arzt wird daher gegebenenfalls Ihren Blutdruck während der Behandlung mit Arthotec forte überwachen. Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten notwendigen Zeitraum angewendet wird.
Eine gleichzeitige Anwendung von Arthotec forte mit anderen NSAR, einschließlich so genannten COX-2-Hemmern (Cyclooxygenase-2-Hemmern), sollte vermieden werden.
Frauen im gebärfähigen Alter sollten Arthotec forte nicht anwenden, es sei denn, dass eine Schwangerschaft ausgeschlossen wurde und sie über die Bedeutung einer zuverlässigen Schwangerschaftsverhütung während der Behandlung aufgeklärt wurden. Wenn eine Schwangerschaft vermutet wird, ist Arthotec forte abzusetzen.

Sicherheit im Magen-Darm-Trakt

Blutungen des Magen-Darm-Trakts, Entzündungen, Geschwüre und Durchbrüche (*Perforationen*), auch mit tödlichem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende Ereignisse im Magen-Darm-Trakt in der Vorgeschichte zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.
Das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen, Geschwüren und Durchbrüchen ist höher:
– mit steigender NSAR-Dosis,
– bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und
– bei älteren Patienten.

Außerdem ist Vorsicht angeraten, wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Geschwüre oder Blutungen erhöhen können, wie z. B.:
– andere NSAR,
– kortisonhaltige Arzneimittel zum Einnehmen (*orale Kortikosteroide*),
– selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (die unter anderem zur Behandlung von depressiven Verstimmungen eingesetzt werden),
– blutgerinnungshemmende Medikamente wie Warfarin oder Acetylsalicylsäure.

Ein höheres Risiko besteht ebenso für Patienten mit bestehenden oder früheren Magen-Darm-Erkrankungen, wie z. B. Geschwüren (*Ulzera*), Blutungen oder Entzündungen und bei Patienten, insbesondere im höheren Alter (> 60 Jahre), die eine Vorgeschichte von Nebenwirkungen am Magen-Darm-Trakt aufweisen. Vorsicht ist geboten bei Patienten, die an chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (*Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn*) leiden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann. In diesen Fällen ist Arthotec forte mit Vorsicht anzuwenden. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen und jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem Magen-Darm-Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.
Wenn es bei Patienten unter Arthotec forte zu Magen-Darm-Blutungen oder Geschwüren kommt, muss Artho-

tec forte sofort abgesetzt und umgehend der Arzt aufgesucht werden.

Wirkungen am Herz-Kreislauf-System
Arzneimittel wie Arthotec forte sind möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für Herzanfälle („Herzinfarkt") oder Schlaganfälle verbunden. Jedwedes Risiko ist wahrscheinlicher mit hohen Dosen und länger dauernder Behandlung. Überschreiten Sie nicht die empfohlene Dosis oder Behandlungsdauer!
Wenn Sie Herzprobleme oder einen vorangegangenen Schlaganfall haben oder denken, dass Sie ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen könnten (z. B. wenn Sie hohen Blutdruck, Diabetes oder hohe Cholesterinwerte haben oder Raucher sind), sollten Sie Ihre Behandlung mit Ihrem Arzt oder Apotheker besprechen.

Hautreaktionen
Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen mit Rötung und Blasenbildung, einige mit tödlichem Ausgang, berichtet (*exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch-epidermale Nekrolyse*). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im 1. Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautverletzungen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Arthotec forte abgesetzt und umgehend der Arzt aufgesucht werden.
Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden, wie bei anderen NSAR, einschließlich Diclofenac/ Misoprostol, selten beobachtet. Diese können auch auftreten, wenn Sie vorher noch kein Arzneimittel, das zu den NSAR gehört, angewendet haben.

Auswirkungen auf die Leber
Während der Behandlung mit den Wirkstoffen Diclofenac/ Misoprostol sollte die Leberfunktion regelmäßig überwacht werden. Wenn Diclofenac/ Misoprostol bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen eingesetzt wird, ist eine genaue Kontrolle angezeigt. Wenn krankhafte Leberwerte anhalten oder sich verschlechtern, Beschwerden auftreten, die auf eine Lebererkrankung hinweisen, oder systemische Manifestationen auftreten, sollte die Behandlung mit Diclofenac abgebrochen werden.

Einnahme mit bestimmten blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (oralen Antikoagulanzien)
Die gleichzeitige Anwendung von NSAR, einschließlich Diclofenac/ Misoprostol, mit oralen Antikoagulanzien erhöht das Risiko von Blutungen. Zu den oralen Antikoagulanzien gehören Antikoagulanzien vom Warfarin-/ Cumarin-Typ und neuartige orale Antikoagulanzien (z. B. Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban). Ihr Arzt wird daher möglicherweise Ihre Blutgerinnung überwachen.

Sonstige Hinweise
Diclofenac kann vorübergehend die Blutgerinnung (*Thrombozytenaggregation*) hemmen. Patienten mit einer Gerinnungsstörung sollten daher sorgfältig überwacht werden.
Wie andere NSAR kann Diclofenac die Anzeichen und Symptome einer Infektion überdecken. Wenn während der Anwendung von Arthotec forte Zeichen einer Infektion (z. B. Rötung, Schwellung, Überwärmung, Schmerz, Fieber) neu auftreten oder sich verschlimmern, sollte daher unverzüglich der Arzt zu Rate gezogen werden.
Bei länger dauernder Gabe von Arthotec forte ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbilds erforderlich.
Bei Anwendung von Arthotec forte vor operativen Eingriffen ist der Arzt oder Zahnarzt zu befragen bzw. zu informieren.
Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie trotz der Einnahme von Arthotec forte häufig an Kopfschmerzen leiden!
Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (*Analgetikanephropathie*) führen.

2.3 Einnahme von Arthotec forte zusammen mit anderen Arzneimitteln (*Wechselwirkungen*)
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.
Arzneimittel können manchmal die Art und Weise, wie andere Arzneimittel wirken, beeinflussen. Es kann sein, dass Sie die Menge an Arthotec forte oder die der anderen Arzneimittel verringern müssen. Ihr Arzt wird Sie hierbei beraten. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:
Arthotec forte kann die Wirkung von entwässernden und blutdrucksenkenden Arzneimitteln (*Diuretika und Antihypertensiva*) abschwächen.
Arthotec forte kann die Wirkung von Entwässerungsmitteln (Diuretika) und anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Bluthochdruck (*ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten und Betablocker*) abschwächen. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen kann die gleichzeitige Anwendung zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen, welche gewöhnlich wieder zurückgeht (*auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu achten, Blutdruck soll vermehrt kontrolliert werden, regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion besonders bei gleichzeitiger Einnahme von ACE-Hemmern oder entwässernd wirkenden Arzneimitteln*).
Die gleichzeitige Gabe von Arthotec forte und:

– kaliumsparenden Entwässerungsmitteln (*bestimmte Diuretika*) kann zu einer Erhöhung des Kaliumspiegels im Blut führen,
– eines bestimmten Arzneimittels gegen Abstoßungsreaktionen bei Transplantationen (*Tacrolimus*) kann die Möglichkeit von Nierenschäden erhöhen,
– eines bestimmten Mittels zur Stärkung der Herzkraft (*Digoxin*), zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen (*Lithium*) oder zur Behandlung bestimmter Erkrankungen des Zentralnervensystem (Phenytoin) kann die Konzentration dieser Arzneimittel im Blut erhöhen (*Serumspiegel soll kontrolliert werden*),
– eines bestimmten Arzneimittels gegen Pilzinfektionen (*Ketoconazol*) kann die Konzentration von Ketoconazol im Blut erniedrigen,
– eines bestimmten Arzneimittels gegen Pilzinfektionen (*Voriconazol*) kann die Konzentration von Arthotec forte im Blut erhöhen,
– Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (zur Blutverdünnung) und bestimmten Antidepressiva (*selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer/ SSRI*) kann das Risiko für Magen-Darm-Blutungen erhöhen; Acetylsalicylsäure kann die Konzentration von Arthotec forte im Blut erniedrigen (eine gleichzeitige Verabreichung wird daher nicht empfohlen),
– Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes – es kann bei der Kombination zu Blutzuckerschwankungen kommen (*Blutzuckerwerte sollen kontrolliert werden*),
– Arzneimittel zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen wie Colestipol oder Cholestyramin sollen mindestens 1 Stunde vor oder 4 bis 6 Stunden nach der Einnahme von Arthotec forte eingenommen werden; eine gleichzeitige Einnahme kann die Aufnahme von Arthotec forte verzögern oder herabsetzen,
– starken CYP2C9-Inhibitoren (*z. B. Sulfinpyrazon und Voriconazol*) kann die Konzentration von Diclofenac, einem Wirkstoff von Arthotec forte, im Blut erhöhen.

NSAR (wie Diclofenac) können die nierenschädigende Wirkung eines Arzneimittels, das zur Verhinderung von Transplantatabstoßungen, aber auch in der Rheumabehandlung eingesetzt wird (Ciclosporin), verstärken. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Ciclosporin verstärkt sich außerdem die Wirkung von Diclofenac. Ihr Arzt wird daher möglicherweise die Dosis von Arthotec forte reduzieren und Sie engmaschig auf Anzeichen einer Nierenschädigung überwachen.
NSAR können möglicherweise die Wirkung von blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln wie Warfarin verstärken.
Die Gabe von Arthotec forte innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat (zur Basistherapie von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und zur Behandlung von Krebs) kann, insbesondere wenn Sie hohe Dosen Methotrexat erhalten, zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat im Blut und einer möglichen Zunahme seiner unerwünschten Wirkungen führen.
Die gleichzeitige Verabreichung von Arthotec forte mit anderen NSAR oder mit Glukokortikoiden (z. B. Kortison oder ähnliche Arzneimittel) kann das Risiko für Magen-Darm-Geschwüre oder Blutungen sowie die Nebenwirkungsrate insgesamt erhöhen.
Mittel, die die Magensäure binden (*Antazida*), können die Aufnahme von Diclofenac verzögern. Magnesiumhaltige Antazida können durch Misoprostol bedingte Durchfälle verstärken.
Tierversuche weisen darauf hin, dass NSAR zusammen mit bestimmten Arzneimitteln gegen bakterielle Infektionen (*Chinolon-Antibiotika*) das Risiko für Krämpfe erhöhen können. Patienten, die NSAR zusammen mit Chinolonen einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko, Krämpfe zu entwickeln.
NSAR können die Wirkung von Mifepriston (zum Schwangerschaftsabbruch) abschwächen. Daher sollten NSAR nach der Einnahme von Mifepriston in einem Abstand von 8 bis 12 Tagen gegeben werden.
Diclofenac wird hauptsächlich in der Leber (*durch Cytochrom P450 CYP2C9*) verstoffwechselt (*metabolisiert*). Wenn Ihnen oder Ihrem Arzt bekannt ist oder Ihr Arzt vermutet, dass Sie zu der Gruppe der sogenannten CYP2C9-Langsammetabolisierer gehören, sollten Sie Arthotec forte nur mit Vorsicht einnehmen, da die Konzentration von Arthotec forte im Blut bei normaler Dosierung möglicherweise stark erhöht sein kann. Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor Kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Anwendung von Arthotec forte zusammen mit Alkohol
Während der Anwendung von Arthotec forte sollten Sie möglichst keinen Alkohol trinken, da dies das Risiko für Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt oder des zentralen Nervensystems erhöhen kann.

2.4 Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/ Gebärfähigkeit
Eine Einnahme von Arthotec forte darf bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sowie während der Schwangerschaft nicht erfolgen. Die Einnahme von Arthotec forte kann zu einer Fehlgeburt, Frühgeburt oder Totgeburt führen, da der Wirkstoff Misoprostol Gebärmutterkontraktionen hervorruft. Die Anwendung von Misoprostol wurde mit Missbildungen in Verbindung gebracht. Außerdem kann es zu einer Beeinträchtigung des ungeborenen Kindes kommen.
Arthotec forte soll während der Stillzeit nicht eingenommen werden, da Misoprostol in die Muttermilch übergeht und zu Nebenwirkungen (z. B. Durchfall) beim Säugling führen kann.
Arthotec forte kann bei einigen Frauen zu Unfruchtbarkeit führen, die sich wieder zurückbildet. Bei Frauen, die Schwierigkeiten mit der Empfängnis haben oder sich einer Untersuchung wegen Unfruchtbarkeit unterziehen, sollte ein Absetzen von Arthotec forte erwogen werden.

2.5 Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Sollten Sie während der Einnahme von NSAR an Schwindel oder anderen zentralnervösen Störungen (Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4) leiden, so sollten Sie keine Kraftfahrzeuge fahren oder Maschinen bedienen.

Lactose-Unverträglichkeit
Dieses Arzneimittel enthält Lactose (Milchzucker). Bitte nehmen Sie Arthotec forte daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Arthotec forte einzunehmen? (Dosierung)

Nehmen Sie Arthotec forte immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Arthotec forte zu stark oder zu schwach ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.
Wenn Sie das Gefühl haben, keine ausreichende Schmerzlinderung zu spüren, dann erhöhen Sie nicht selbstständig die Dosierung, sondern fragen Sie Ihren Arzt.
Falls vom Arzt nicht anders verordnet, beträgt die empfohlene Dosis:

Erwachsene
Erwachsene nehmen zweimal täglich 1 Manteltablette Arthotec forte ein.

Ältere Patienten, Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion
Bei älteren Patienten und bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leber- oder mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Allerdings sollten ältere Patienten sowie Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion besonders sorgfältig überwacht werden.

Art der Anwendung
Die Einnahme von Arthotec forte sollte morgens und abends jeweils zu einer Mahlzeit mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser; keine Heißgetränke) erfolgen. Die Manteltabletten sollen im Ganzen geschluckt und nicht zerbissen oder zerkaut werden.

Dauer der Anwendung
Über die Dauer der Anwendung entscheiden Sie mit Ihrem behandelnden Arzt. Sie richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung.

Wenn Sie eine größere Menge Arthotec forte angewendet haben, als Sie sollten
Bei einer Überdosierung kann es zur Verstärkung der Nebenwirkungen kommen.
Als Anzeichen für eine Überdosierung können zentralnervöse Störungen (wie z. B. Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit, bei Kindern auch Krämpfe, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen) auftreten. Ferner sind das Auftreten von Blutungen im Magen-Darm-Trakt sowie Funktionsstörungen der Leber und der Nieren möglich. Ein spezifisches Gegenmittel existiert nicht. Sollte Arthotec forte in zu großen Mengen eingenommen worden sein, verständigen Sie sofort einen Arzt/ Notarzt. Dieser kann entsprechend der Schwere einer Vergiftung über die erforderlichen Maßnahmen entscheiden. Halten Sie eine Packung des Arzneimittels bereit, damit sich der Arzt/ Notarzt über den aufgenommenen Wirkstoff informieren kann.

Informationen zur Behandlung einer Vergiftung mit Diclofenac/ Misoprostol sind am Ende dieser Gebrauchsinformation zu finden!

Wenn Sie die Anwendung von Arthotec forte vergessen haben
Bitte halten Sie die Einnahmevorschrift Ihres Arztes unbedingt ein. Vergessene Einnahmen bzw. zu wenig eingenommene Manteltabletten sollten nicht nachgeholt werden. Setzen Sie danach die Einnahme von Arthotec forte so fort, wie sie Ihnen Ihr Arzt verordnet hat. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Arthotec forte abbrechen
Setzen Sie Arthotec forte nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, sofern nicht anders in dieser Packungsbeilage beschrieben.
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sollten Sie die folgenden Nebenwirkungen bei sich beobachten, besprechen Sie bitte gemeinsam mit Ihrem Arzt, wie weiter zu verfahren ist.
Arthotec forte kann eine starke Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen bewirken (diese dienen dem Körper als Schutz vor Infektion und Krankheit) und zu Infektionen führen (Agranulozytose). Krankheitszeichen sind Schüttelfrost, plötzliches Fieber, Halsschmerzen oder grippeähnliche Symptome. In diesem Fall ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und ein Arzt aufzusuchen.

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und von Patient zu Patient unterschiedlich sind. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen (Magenschleimhautentzündungen, Schleimhautdefekten, Geschwüren) ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer. Bei den klinischen Studien, die mit dreimal täglicher Verabreichung von Diclofenac/Misoprostol durchgeführt wurden, war die Häufigkeit von Nebenwirkungen bei Patienten über 65 Jahren gegenüber Patienten unter 65 Jahren generell erhöht. Dieser Effekt wurde wesentlich durch erhöhte Raten von gastrointestinalen Nebenwirkungen verursacht, welche zum Teil auf das 2-3-fache anstiegen (z.B. Leibschmerzen, Dyspepsie, Diarrhö und Blähungen).

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Leibschmerzen, Durchfall (ist im Allgemeinen von leichtem bis mäßigem und vorübergehendem Charakter und kann durch die Einnahme von Arthotec forte zu den Mahlzeiten und dem Vermeiden von magnesiumhaltigen Antazida vermindert werden), Übelkeit, Verdauungsstörungen (*Dyspepsie*)

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Schlaflosigkeit
- Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit
- Blähungen, Erbrechen, Magenschleimhautentzündung (*Gastritis*), Aufstoßen, Verstopfung, Entzündung des Zwölffingerdarms oder der Speiseröhre (*Duodenitis oder Ösophagitis*), Entzündung und Geschwürsbildung im Gastrointestinaltrakt
- schwerer Hautausschlag (*Erythema multiforme*), flüchtiger Hautausschlag (*Rash*), Juckreiz (*Pruritus*)
- erhöhte Laborwerte (*Alanin-Aminotransferase oder alkalische Phosphatase*), erniedrigte Laborwerte (*Hämatokrit*)
- verlängerte und verstärkte Regelblutungen (*Menorrhagie*), Zwischen- und/ oder Vaginalblutungen bei Frauen im gebärfähigen Alter und nach den Wechseljahren

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Scheidenentzündung (*Vaginitis*)
- Verminderung der Blutplättchen (*Thrombozytopenie*)
- Schlaganfall
- Verschwommenes Sehen
- Herzinfarkt, Herzmuskelschwäche (*Herzinsuffizienz*)
- erhöhter Blutdruck *(Hypertonie)*
- Atemnot
- Entzündung der Mundschleimhaut (*Stomatitis*), Magen-Darm-Blutungen
- Blutergüsse in Haut und Schleimhaut (*Purpura*), Nesselsucht (*Urtikaria*)
- Störungen der Regelblutung (*Menstruationsstörungen*)
  Schüttelfrost, Fieber, Flüssigkeitseinlagerungen (*Ödeme,* vor allem bei Bluthochdruck oder eingeschränkter Nierenfunktion)erhöhte Laborwerte (*Aspartat-Aminotransferase*)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- allergische Reaktionen (einschließlich *Anaphylaxie*)
- Alpträume
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (*Pankreatitis*)
- Leberentzündung (*Hepatitis*) mit oder ohne Gelbsucht (*Ikterus*)
- Hautausschläge mit Blasenbildung
- Angioödem
- schmerzhafte Regelblutung (*Dysmenorrhoe*), Brustschmerzen
- Missbildungen

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
- Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen
- Gefäßerkrankung (*Vaskulitis*)
- akute Leberentzündung (akute *Hepatitis*; sehr schwer verlaufend, möglicherweise ohne Vorzeichen)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- Verminderung der weißen Blutkörperchen (*Leukopenie, Agranulozytose*) oder der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie, aplastische Anämie*), Störung der Blutgerinnung (Thrombozytenaggregationshemmung)
- Überempfindlichkeit einschließlich Verkrampfung der Atemwege (*Bronchospasmus*), allergisch bedingte Gefäßentzündung und Lungenentzündung (*Vaskulitis*, *Pneumonitis*), Überempfindlichkeitsreaktionen am ganzen Körper (*anaphylaktoide systemische* Reaktionen), Ödeme in Gesicht und auf der Zunge, verminderte Muskelspannung (*Hypotension*) und Schock
- Flüssigkeitsretention
- psychotische Reaktionen, Depression, Angstzustände, Stimmungsschwankungen
- Missempfindungen (*Parästhesien*), Gedächtnisstörungen, Desorientierung, Erregbarkeit, Krämpfe, Zittern, Muskelzittern (*Tremor*), Geschmacksstörungen, Müdigkeit, Hirnhautentzündung (*aseptische Meningitis*; Personen, die an Autoimmunerkrankungen leiden [z. B. *Lupus erythematodes*, verschiedene Bindegewebsstörungen] scheinen dafür anfälliger zu sein.)
- Ohrgeräusche (*Tinnitus*)
- beschleunigter Herzschlag (*Palpitationen)*, Brustschmerzen
- erniedrigter Blutdruck (*Hypotonie*)
- Abfall des roten Blutfarbstoffs verbunden mit Blutverlusten im Magen-Darm-Trakt, Durchbruch (*Perforation*) oder Magen-Darm-Blutungen (Blutbrechen, Blutstuhl;

manchmal tödlich, insbesondere bei älteren Patienten), Bauchkrämpfe, Entzündung der Mundschleimhaut (*ulzerative Stomatitis*), Appetitlosigkeit, Mundtrockenheit, Zungenentzündung (*Glossitis*), Beschwerden im Unterbauch (z. B. blutende Dickdarmentzündung oder Verstärkung einer *Colitis ulcerosa* oder eines *Morbus Crohn*)
– Erhöhung von Bilirubin, Leberversagen, Gelbsucht
– Lichtempfindlichkeit, schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom [*Epidermolysis acuta toxica*]), Überempfindlichkeit einschließlich allergisch bedingter Blutergüsse in der Haut und Schleimhaut und Haarausfall, Hautausschläge mit Abschuppung, Hautrötung mit Blasenbildung (*exfoliative Dermatitis*), Schleimhautreaktionen
– Nierenentzündung (*tubulo-interstitielle Nephritis, Glomerulonephritis, Minimal-Change-Glomerulonephritis, membranöse Glomerulonephritis*), Nierenversagen, Papillennekrosen, nephrotisches Syndrom, Proteinurie, Hämaturie, akutes Nierenversagen (vor allem bei Patienten mit Bluthochdruck oder eingeschränkter Nierenfunktion)
– ausbleibende Ablösung der Plazenta, Fruchtwasserembolie (anaphylaktoides Syndrom der Schwangerschaft), inkomplette Fehlgeburt, Frühgeburt, Totgeburt, abnormale Gebärmutterkontraktionen
– Blutungen der Gebärmutter, Gebärmutterkrämpfe, Abnahme der Fruchtbarkeit bei Frauen
– Gebärmutterriss, Gebärmutterdurchbruch

Arzneimittel wie Arthotec forte sind möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für Herzanfälle („Herzinfarkt“) oder Schlaganfälle verbunden.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Arthotec forte aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf Faltschachtel nach „Verwendbar bis“ und auf der Durchdrückpackung nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen
Trocken und nicht über 25 ºC lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Arthotec forte enthält

Die Wirkstoffe sind Diclofenac-Natrium und Misoprostol. 1 Manteltablette besteht aus einem magensaftresistenten Kern mit 75 mg Diclofenac-Natrium und einer Ummantelung mit 0,2 mg Misoprostol.
Die sonstigen Bestandteile sind Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Povidon K30, Poly(acrylat, methacrylat), Natriumhydroxid, Talkum, Triethylcitrat, Hypromellose, Crospovidon, Magnesiumstearat, hydriertes Rizinusöl, hochdisperses Siliciumdioxid.

Wie Arthotec forte aussieht und Inhalt der Packung
Arthotec forte sind runde, weiße Tabletten mit der Prägung „75“ und „A“ auf der
einen und „Searle 1421“ auf der anderen Seite.
Arthotec forte gibt es in Packungen mit 20, 50 und 100 Manteltabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

7. Adressen

Pharmazeutischer Unternehmer
PFIZER PHARMA PFE GmbHLinkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 0800 8535555
Fax: 0800 8545555

Hersteller
Piramal Healthcare UK Limited
Whalton Road
Morpeth
Northumberland
NE61 3YA
Vereinigtes Königreich

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2016.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Symptome einer Überdosierung:

Die toxische Dosis von Arthotec forte wurde nicht bestimmt, und es liegen keine Erfahrungen zu Überdosierungen vor. Bei einer Überdosierung kann es

zur Verstärkung der pharmakologischen Effekte kommen. Die Symptome einer Überdosierung durch die Einzelkomponenten wurden jedoch beschrieben.

Diclofenac: Die klinischen Symptome einer Diclofenac-Überdosierung sind gastrointestinale Beschwerden, Verwirrtheit, Schläfrigkeit oder generelle Hypotonie.

Misoprostol: Die klinischen Symptome einer Überdosierung mit Misoprostol sind Sedation, Tremor, Krämpfe, Dyspnoe, Oberbauchschmerzen, Diarrhö, Fieber, Palpitationen, Hypotonie oder Bradykardie.

Behandlung:

Die Behandlung bei akuten Vergiftungen mit NSAR besteht im Wesentlichen in unterstützenden und symptomatischen Maßnahmen. Sinnvoll sind: Induktion von Erbrechen, Magenspülung oder Gabe von Aktivkohle, um die Absorption aller kürzlich aufgenommenen Arzneimittel zu reduzieren. Forcierte Diurese kann hilfreich sein, da Diclofenac und die Metaboliten von Misoprostol mit dem Urin ausgeschieden werden. Durch Aktivkohle kann die Resorption von Diclofenac und Misoprostol vermindert werden. Die Wirkung einer Dialyse auf die Elimination von Diclofenac (99 % Proteinbindung) und Misoprostolsäure (weniger als 90 % Proteinbindung) ist zweifelhaft und nicht belegt.
palde-6v30atf-mt-75

PatientenInfo-Service /