

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diclofenac EG Forte 20 mg/g gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 g gel bevat diclofenac als 23,2 mg diclofenac diethylamine overeenkomend met 20 mg natriumdiclofenac.

Hulpstoffen met bekend effect

1 g gel bevat 50 mg propyleenglycol (E1520), 0,2 mg butylhydroxytolueen (E321) en parfumcrème (bevat eugenol en citral).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel
Witte, homogene gel

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder

Voor de lokale kortdurende symptomatische behandeling van milde tot matige pijn bij acute verrekkingen, verstuikingen of kneuzingen na trauma met een stomp voorwerp.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder:

Het optreden van bijwerkingen kan tot een minimum worden beperkt door de laagst mogelijke dosis te gebruiken voor de kortst mogelijke duur van de behandeling die nodig is om de symptomen te verlichten.

Diclofenac EG Forte wordt 2 maal per dag gebruikt (bij voorkeur 's morgens en 's avonds). Afhankelijk van de grootte van de te behandelen zone is een hoeveelheid ter grootte van een kers tot walnoot nodig, d.w.z. 1-4 g gel (23,2-92,8 mg diclofenac diethylaminezout), overeenkomend met 20-80 mg natriumdiclofenac. Dit is voldoende om een zone van 400-800 cm² te behandelen.

De maximale dagelijkse dosis is 8 g gel overeenkomend met 185,6 mg diclofenac diethylamine (wat overeenkomt met 160 mg natriumdiclofenac).

De gebruiksduur hangt af van de symptomen en de onderliggende aandoening. Diclofenac EG Forte mag niet langer dan 7 dagen worden gebruikt zonder medisch advies.

Als de symptomen verergeren of niet verbeteren na 3-5 dagen, moet een arts worden geraadpleegd.

Bijzondere populaties

Ouderen

Er is geen speciale aanpassing van de dosis vereist. Vanwege het mogelijke bijwerkingsprofiel moeten ouderen bijzonder goed gecontroleerd worden.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie is geen verlaging van de dosis nodig.

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met leverinsufficiëntie is geen verlaging van de dosis nodig.

Kinderen en adolescenten (jonger dan 14 jaar)

Er zijn onvoldoende gegevens over de werkzaamheid en veiligheid bij kinderen en adolescenten jonger dan 14 jaar (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Voor cutaan gebruik.

De gel moet in een dunne laag op de betrokken lichaamsdelen worden aangebracht en zachtjes in de huid worden ingewreven. De gel dient niet met druk te worden ingewreven. Na het aanbrengen moeten de handen met een absorberend papier worden afgeveegd en vervolgens worden gewassen, tenzij deze juist de te behandelen zone zijn. Het absorberend papier moet na gebruik in de vuilnisbak worden gooid.

Voordat een verband wordt aangebracht (zie ook rubriek 4.4), moet men de gel enkele minuten op de huid laten drogen. Patiënten moeten ook wachten met een bad te nemen of te douchen totdat de gel op de huid is opgedroogd.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties, zoals astma, bronchospasmen, urticaria, acute rinitis of angio-oedeem na gebruik van acetylsalicylzuur of niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's)
- op open wonden, ontstekingen of infecties van de huid, of op eczeem of de slijmvliezen
- tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- bij kinderen en adolescenten jonger dan 14 jaar

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De kans op systemische bijwerkingen bij toepassing van topisch diclofenac kan niet worden uitgesloten als het middel op grote huidoppervlakken en gedurende lange tijd wordt gebruikt. Daarom dient de gel met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie, verminderde hartfunctie of verminderde leverfunctie en bij patiënten met actieve peptische ulcera in de maag of het duodenum.

Diclofenac EG Forte mag enkel op intacte, niet-aangetaste of onbeschadigde huid worden aangebracht. Het middel mag niet in aanraking komen met de ogen of slijmvliezen en mag niet oraal worden ingenomen.

Topisch diclofenac mag met een niet-occlusief verband, maar niet met een luchtdicht occlusief verband worden gebruikt (zie rubriek 5.2).

Als de symptomen verergeren of niet verbeteren na 3-5 dagen, dient een arts te worden geraadpleegd.

Patiënten met astma, hooikoorts, gezwollen neusslijmvliezen (zogenoemde neuspoliepen), chronisch obstructief longlijden of chronische luchtweginfecties (vooral gepaard gaand met hooikoortsachtige symptomen), en patiënten die overgevoelig zijn voor allerlei pijnstillers en antireumatische geneesmiddelen lopen een hoger risico op astma-aanvallen (zogenoemde intolerantie voor analgetica/analgetisch astma), lokale zwelling van de huid of slijmvliezen (zogenoemd Quincke-oedeem) of urticaria dan andere patiënten wanneer ze met Diclofenac EG Forte worden behandeld.

Bij deze patiënten mag Diclofenac EG Forte enkel worden gebruikt indien bepaalde voorzorgen worden genomen (voorzieningen om in noodgevallen in te grijpen) en onder direct medisch toezicht. Hetzelfde geldt voor patiënten die ook allergisch zijn voor andere substanties, bv. met huidreacties, jeuk of urticaria.

Als er tijdens de behandeling met Diclofenac EG Forte huiduitslag optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

Om het risico op fotosensitiviteit te voorkomen dient blootstelling aan direct zonlicht of zonnebankstralen te worden vermeden tijdens de behandeling en gedurende de twee weken volgend op de behandeling.

Er moeten preventieve maatregelen worden genomen om te voorkomen dat kinderen in contact komen met de huid waarop de gel is aangebracht.

Hulpstoffen

Diclofenac EG Forte bevat butylhydroxytolueen (E321), dat lokale huidreacties (bv. contactdermatitis) of irritatie van de ogen en slijmvliezen kan veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat parfum met eugenol en citral, die allergische reacties kunnen veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omdat de systemische absorptie van diclofenac bij topische toepassing zeer laag is, zijn dergelijke interacties zeer onwaarschijnlijk bij het beoogde gebruik.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De systemische concentratie van diclofenac is lager na topische toepassing dan bij gebruik van orale formuleringen. Verwijzend naar de ervaring met behandeling met NSAID's die systemisch worden opgenomen, wordt het volgende aanbevolen:

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling negatief beïnvloeden. Gegevens van epidemiologische studies wijzen op een verhoogd risico op een miskraam en misvormingen van het hart en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in het begin van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvormingen was verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosis en de behandelingsduur. Bij dieren is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer resulteert in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en verhoogde embryofoetale sterfte. Bovendien is een hogere incidentie van verschillende misvormingen, inclusief cardiovasculaire, gerapporteerd bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de periode van organogenese.

Tijdens het eerste en het tweede trimester van de zwangerschap mag diclofenac alleen worden gegeven als het duidelijk noodzakelijk is. Als diclofenac wordt gebruikt door een vrouw die zwanger probeert te worden of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk te

worden gehouden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers

- de foetus blootstellen aan:
 - cardiopulmonale toxiciteit (met premature sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
 - renale disfunctie, die kan verergeren tot nierfalen met oligohydramniose;
- de moeder en de pasgeborene op het einde van de zwangerschap blootstellen aan:
 - mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een aggregatieremmend effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden.
 - remming van de uteruscontracties waardoor de bevalling vertraagd of verlengd wordt.

Als gevolg hiervan is diclofenac gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Diclofenac wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Bij gebruik van therapeutische doses van Diclofenac EG Forte verwacht men echter geen effecten op de zuigeling. Bij gebrek aan gecontroleerde studies bij vrouwen die borstvoeding geven, mag het geneesmiddel tijdens de periode van borstvoeding alleen worden gebruikt op advies van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. In dat geval mag Diclofenac EG Forte niet worden aangebracht op de borsten van moeders die borstvoeding geven, noch elders op grote huidoppervlakken of gedurende lange tijd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Topisch gebruik van diclofenac heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn hieronder gerangschikt per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als volgt:

zeer vaak	($\geq 1/10$)
vaak	($\geq 1/100, < 1/10$)
soms	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
zelden	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
zeer zelden	(< 1/10 000)
niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zeer zelden: Pustuleuze uitslag.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: Overgevoeligheid (waaronder urticaria), angio-oedeem.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: Astma.

Maag-darmstelselaandoeningen

Zeer zelden: Maag-darmklachten.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Dermatitis (waaronder contactdermatitis), huiduitslag, erytheem, eczeem, pruritus.

Soms: Afschilfering, dehydratatie van de huid, oedeem.

Zelden: Bulleuze dermatitis.
Zeer zelden: Fotosensitiviteitsreactie.
Niet bekend: Branderig gevoel op de applicatieplaats, droge huid.

Als de gel op grote huidoppervlakken en gedurende lange tijd wordt aangebracht, kan de kans op systemische bijwerkingen (bv. renale, hepatische of gastro-intestinale bijwerkingen, systemische overgevoelighedsreacties) niet worden uitgesloten, omdat deze na systemische toediening van diclofenac bevattende geneesmiddelen kunnen optreden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Overdosering

Door de lage systemische absorptie van diclofenac bij beperkt topisch gebruik is overdosering onwaarschijnlijk.

Als de aanbevolen dosis significant wordt overschreden, moet de gel van de huid worden verwijderd (bv. met een papieren doekje) en met water worden gewassen.

Wanneer topisch diclofenac onopzettelijk wordt ingeslikt, kunnen bijwerkingen verwacht worden die vergelijkbaar zijn met degene die worden waargenomen na overdosering met systemisch diclofenac (1 tube van 100 g bevat het equivalent van 2.320 mg diclofenac diethylamine, overeenkomend met 2.000 mg natriumdiclofenac).

Als significante systemische bijwerkingen optreden na accidentele inname, moeten de algemene therapeutische maatregelen worden genomen die normaliter worden toegepast bij intoxicatie met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen. Maagspoeling en het gebruik van actieve kool moeten worden overwogen, vooral kort na het inslikken.

Er bestaat geen specifiek tegengif.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Topische producten voor gewrichts- en spierpijn; anti-inflammatoire preparaten, niet-steroïdale middelen voor topisch gebruik
ATC code: M02AA15

Werkingsmechanisme

Diclofenac is een sterk niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel. Het dankt zijn therapeutische werkzaamheid hoofdzakelijk aan de remming van de prostaglandinesynthese via cyclo-oxygenase 2 (COX-2). In standaard diemodellen voor ontsteking is diclofenac effectief gebleken door de prostaglandinesynthese te remmen. Bij mensen vermindert

diclofenac ontstekingsgerelateerde pijn, zwelling en koorts. Bovendien remt diclofenac op omkeerbare wijze de door ADP en collageen geïnduceerde trombocytenuitstrooming.

In een klinische studie met patiënten zorgde 23,2 mg diclofenac diethylaminezout/g gel voor een klinisch relevante en statistisch significante vermindering van de pijn (bij bewegen) drie dagen na het begin van de behandeling in vergelijking met de placebogroep. Bovendien zorgde de gel voor een significante verbetering van het functioneren van het voetgewricht gedurende de eerste drie dagen van de behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De hoeveelheid diclofenac die door de huid wordt geabsorbeerd is proportioneel met de duur van het huidcontact en de grootte van het behandelde oppervlak, en is afhankelijk van zowel de totale aangebrachte dosis als de mate van hydratatie van de huid. Na topische applicatie van diclofenacgel op hand- en kniegewrichten wordt de werkzame stof geabsorbeerd door de huid en is deze detecteerbaar in het plasma en in wisselende hoeveelheden – afhankelijk van het diffusiebereik – in het weefsel onder de applicatieplaats. Na topische applicatie van 2,5 g diclofenacgel op 500 cm² huid wordt ongeveer 6% van de aangebrachte dosis diclofenac geabsorbeerd, zoals blijkt uit de totale renale eliminatie van diclofenac en zijn gehydroxyleerde metabolieten, in vergelijking met orale toediening van natriumdiclofenac. Als gevolg van een depot-effect in de huid vindt er vertraagde en langdurige afgifte plaats van de werkzame stof in het onderliggende weefsel en het plasma. In geval van occlusie (10 uur) kan de percutane absorptie van diclofenac bij volwassenen drievoudig verhoogd zijn (serumconcentratie).

Distributie

Diclofenac is voor 99,7% gebonden aan serum-eiwitten, voornamelijk albumine (99,4%). De plasmaspiegels na applicatie van diclofenac gel zijn te laag om de waargenomen therapeutische werkzaamheid te kunnen verklaren. Dit wordt hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door de aanwezigheid van significant hogere concentraties van de werkzame stof onder de applicatieplaats.

Door zijn eigenschappen (zoals korte plasmahalfwaardetijd, lage pKa-waarde, klein distributievolume, hoge eiwitbinding) heeft diclofenac een affiniteit voor ontstoken weefsel. Diclofenac wordt in hoge mate verdeeld naar en hoopt zich op in ontstoken weefsels, waar het wordt aangetroffen in concentraties die tot 20 maal hoger zijn dan in het plasma.

Biotransformatie

De biotransformatie van diclofenac verloopt deels via glucuronidatie van de intacte molecule, maar vooral via enkelvoudige en meervoudige hydroxylatie, wat leidt tot meerdere fenolische metabolieten, waarvan de meeste worden omgezet in glucuronideconjugaten. Twee van de fenolische metabolieten zijn farmacologisch actief, maar in mindere mate dan diclofenac.

Eliminatie

De totale systemische klaring van diclofenac uit het plasma is 263±56 ml/min. De terminale plasmahalfwaardetijd is 1-2 uur. Vier van de metabolieten, waaronder de twee actieve, hebben ook een korte plasmahalfwaardetijd van 1-3 uur. Eén metaboliet, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, heeft een langere halfwaardetijd maar is vrijwel inactief. Diclofenac en zijn metabolieten worden voornamelijk via de urine uitgescheiden.

Bijzondere populaties

Bij patiënten met nierinsufficiëntie wordt geen accumulatie van diclofenac en zijn metabolieten verwacht. Bij patiënten met chronische hepatitis of niet-gedecompenseerde cirrose zijn de kinetiek en het metabolisme van diclofenac dezelfde als bij patiënten zonder leveraandoening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen naast de risico's die al

beschreven zijn in andere rubrieken van de Samenvatting van de productkenmerken. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. In dierstudies vertaalde de chronische toxiciteit van diclofenac na systemische toediening zich voornamelijk in gastro-intestinale laesies en ulcera. In een 2 jaar durende toxiciteitsstudie trad bij ratten die met diclofenac waren behandeld, een dosisafhankelijke toename van trombotische afsluiting van de hartvaten op.

In dierstudies over reproductietoxiciteit leidde systemisch toegediend diclofenac tot remming van de ovulatie bij konijnen en tot een verstoring van de innesteling en van de vroege embryonale ontwikkeling bij ratten. De draagtijd en de worpduur waren langer bij diclofenac. Het embryotoxisch potentieel van diclofenac werd bij drie diersoorten (rat, muis en konijn) bestudeerd. Foetale sterfte en groeiachterstand traden op bij maternaal toxische doses. Op basis van de beschikbare niet-klinische gegevens wordt diclofenac als niet-teratogeen beschouwd. Doses onder de maternaal toxische drempel hadden geen invloed op de postnatale ontwikkeling van de nakomelingen.

Diclofenac vormt een risico voor het aquatisch milieu (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycol (E1520)
Oleylalcohol
Isopropylalcohol
Butylhydroxytolueen (E321)
Diethylamine
Dunvloeibare paraffine
Macrogol cetostearylether
Carbomeer 980
Cocoylcaprylocapraat
Parfumcrème (bevat eugenol en citral)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Bij de eerste opening: bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De gel is verpakt in aluminium-gelamineerde tubes afgesloten met een verzegeling en een polypropyleen schroefdop. Het middel is beschikbaar in tubes van 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120 g, 150 g en 180 g.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit geneesmiddel vormt een risico voor het milieu (zie rubriek 5.3).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
B-1020 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE661295

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: XX/XX/XXXX

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 02/2023

Datum van goedkeuring van de tekst: 04/2023