

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voltaren Emulgel Extra Sterk 2,32%, gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén gram Voltaren Emulgel Extra Sterk 2,32% gel bevat 23,2 mg diclofenac diethylamine, Hulpstoffen met bekend effect: propyleenglycol (50 mg/g gel); butylhydroxytolueen (0,2 mg/g gel).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Witte tot witachtige, zachte, homogene, crème-achtige gel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ter lokale verlichting van milde tot matige gewrichtspijn, veroorzaakt door exacerbatie van osteoartrose van de knie en van de vingers.

Het effect van Voltaren Emulgel Extra Sterk wordt gedurende de eerste week van de behandeling geleidelijk opgebouwd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Voltaren Emulgel Extra Sterk dient elke 12 uur (bij voorkeur 's morgens en 's avonds) aangebracht te worden op de te behandelen zone. Voltaren Emulgel Extra Sterk dient zacht in de huid te worden ingewreven.

Pediatrische patiënten

Het gebruik van Voltaren Emulgel Extra Sterk wordt niet aangeraden bij kinderen vanwege onvoldoende gegevens over werkzaamheid en veiligheid.

Oudere patiënten (ouder dan 65 jaar):

De gebruikelijke volwassen dosering is van toepassing.

Wijze van toediening

De benodigde hoeveelheid gel is ongeveer 2 à 4 gram, voldoende om een oppervlakte van ongeveer 4 à 8 dm² te behandelen. De handen afvegen na toepassing met absorberend papier, tenzij de handen worden behandeld, en vervolgens de handen wassen. Het absorberend papier moet na gebruik in de vuilnisbak gegooid worden.

Patiënten dienen te wachten met een bad te nemen of te douchen totdat de Voltaren Emulgel Extra Sterk opgedroogd is.

Het effect van Voltaren Emulgel Extra Sterk wordt gedurende de eerste week van de behandeling geleidelijk opgebouwd. Indien de situatie niet is verbeterd of indien de situatie verergert na 7 dagen, dient een arts te worden geconsulteerd. De gel dient niet langer dan 3 weken te worden gebruikt, tenzij op medisch advies.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,.
- Patiënten bij wie de inname van acetylsalicylzuur of een ander niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddelen (NSAID) gevolgd wordt door een astma-exacerbatie, urticaria of acute rhinitis.
- Gedurende het laatste trimester van de zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- De kans op ongewenste systemische effecten bij toepassing van Voltaren Emulgel Extra Sterk kan niet worden uitgesloten, bij gebruik op grote huidoppervlakten en gedurende een langere periode (zie productinformatie van de systemische vormen van diclofenac).
- Voltaren Emulgel Extra Sterk mag enkel op een intacte, gezonde huid worden aangebracht en niet op wonden of een beschadigde huid.
- Voltaren Emulgel Extra Sterk mag niet in aanraking worden gebracht met ogen of slijmvliezen, en mag nooit worden ingeslikt.
- Stop het gebruik van Voltaren Emulgel Extra Sterk als er zich een huiduitslag ontwikkelt.
- Voltaren Emulgel Extra Sterk kan gebruikt worden met niet-occlusieve verbanden, maar mag niet gebruikt worden onder een luchtdicht, occlusief verband.

Voltaren Emulgel Extra Sterk bevat:

- propyleenglycol, wat milde, gelokaliseerde huidirritatie kan veroorzaken bij sommige mensen.
- butylhydroxytolueen, wat lokale huidreacties (bv. contactdermatitis) of irritatie aan de ogen en slijmvliezen kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien de systemische absorptie van diclofenac na lokale toepassing van Voltaren Emulgel Extra Sterk zeer klein is, zijn interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties onwaarschijnlijk.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De systemische concentratie van diclofenac is lager na topische toediening, vergeleken met de orale vormen. Verwijzend naar de ervaring met behandeling met NSAIDs met een systemische opname, is het volgende aanbevolen:

De inhibitie van prostaglandine synthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling negatief beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op miskraam en op hartmisvormingen en gastroschisis na het gebruik van een prostaglandine synthese inhibitor in de vroege zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvormingen was verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Het wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en behandelingsduur. Bij dieren heeft men aangetoond dat de toediening van een prostaglandine synthese inhibitor resulteert in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryofoetale letaliteit. Bovendien is een verhoogde incidentie van verschillende misvormingen,

inclusief cardiovasculaire, gerapporteerd bij dieren die een prostaglandine synthese inhibitor toegediend kregen tijdens de organogenetische periode.

Gedurende het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, mag diclofenac niet gegeven worden, tenzij het duidelijk nodig is.

Gedurende het derde trimester van de zwangerschap, kunnen alle prostaglandine synthese inhibitoren de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (met vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- nierdysfunctie, welke kan leiden tot nierfalen met oligohydroamniose.

de moeder en de pasgeborene, op het einde van de zwangerschap, blootstellen aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregerend effect dat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen;
- inhibitie van de uteriene contracties, resulterend in een vertraagde of verlengde bevalling.

Daarom is diclofenac gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Zoals andere NSAIDs gaat diclofenac in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Echter, bij therapeutische doseringen van Voltaren Emulgel Extra Sterk zijn er geen effecten op de zuigeling te verwachten. Omwille van een gebrek aan gecontroleerde studies bij vrouwen die borstvoeding geven, mag het geneesmiddel enkel toegediend worden tijdens de borstvoeding op advies van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Onder deze omstandigheden, mag Voltaren Emulgel Extra Sterk niet toegediend worden op de borsten van vrouwen die borstvoeding geven, noch elders op grote huidoppervlakten of gedurende langere periodes (zie rubriek 4.4).

Vruchtbaarheid

Als diclofenac gebruikt wordt door een vrouw die zwanger probeert te worden, of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden.

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

Aangezien de systemische absorptie van diclofenac na lokale toepassing van Voltaren Emulgel Extra Sterk zeer klein is, is een invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Lichte en voorbijgaande huidreacties op de plaats van toepassing maken deel uit van de bijwerkingen. Zeer zelden kunnen allergische reacties optreden.

De bijwerkingen worden hieronder gerangschikt naar frequentie, de meest frequente eerst, waarbij de volgende conventie gebruikt wordt: 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). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen vermeld in volgorde van dalende ernst.

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Zeer zelden: pustulaire rash

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: overgevoeligheid (inclusief urticaria), angio-oedeem

Ademhalingsstelsel-, borstkas-, en mediastinumaandoeningen:

Zeer zelden: astma

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: dermatitis (inclusief contactdermatitis), rash, erytheem, eczeem, pruritus

Zelden: Bulleuse dermatitis

Zeer zelden: fotosensibiliteit

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Door de lage systemische absorptie van topische diclofenac is een overdosis zeer onwaarschijnlijk. Echter ongewenste effecten, vergelijkbaar met die waargenomen na overdosering van diclofenac tabletten, kunnen worden verwacht indien Voltaren Emulgel Extra Sterk wordt ingeslikt (1 tube van 50g komt overeen met 1g diclofenacnatrium). In geval van accidentele inname, resulterend in significante systemische bijwerkingen, moeten algemene therapeutische maatregelen, zoals deze normaal toegepast worden om een vergiftiging met niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te behandelen, genomen worden. Maagspoeling en het gebruik van actief kool moet overwogen worden, vooral kort na de inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Topische middelen voor gewrichts- en spierpijn. Anti-inflammatoire, niet-steroidale middelen voor topisch gebruik, ATC-code: M02AA15.

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten:

Diclofenac is een niet-steroidaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) met uitgesproken analgetische, anti-inflammatoire en antipyretische eigenschappen. Het primair werkingsmechanisme van diclofenac is de inhibitie van de prostaglandine synthese.

Voltaren Emulgel Extra Sterk is een anti-inflammatoir en analgetisch preparaat voor lokaal gebruik. Voltaren Emulgel Extra Sterk verlicht de gewrichtspijn veroorzaakt door exacerbatie van osteoartrose van de knie of van de vingers. Het effect van Voltaren Emulgel Extra Sterk wordt gedurende de eerste week van de behandeling geleidelijk opgebouwd. De werkzaamheid van langetermijnbehandeling is niet aangetoond voor een periode langer dan 3 weken.

Door zijn wateralcohol basis heeft de gel ook een verfrissende en verzachtende werking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen**Absorptie**

De hoeveelheid diclofenac die wordt geabsorbeerd door de huid is proportioneel aan de grootte van het behandelde gebied en is afhankelijk van zowel de totale aangebrachte dosering en de mate van hydratatie van de huid. Na topische applicatie op ongeveer 400 cm² huid, was de mate van systemische blootstelling, zoals bepaald door de plasmaconcentratie van Voltaren Emulgel Extra

Sterk (2 applicaties per dag), equivalent aan Voltaren Emulgel 1% gel (4 applicaties per dag). De relatieve biobeschikbaarheid van diclofenac (AUC ratio) voor Voltaren Emulgel Extra Sterk versus Voltaren tabletten was 4,5% op dag 7 (voor een equivalente natriumdiclofenac dosering). De absorptie werd niet gewijzigd door een vocht- en luchtdoorlatend verband.

Distributie

Diclofenac-concentraties werden gemeten in het plasma, synoviale weefsels en synoviale vloeistof na topische toepassing van diclofenac op de hand en de knie. De maximale plasmaconcentraties zijn ongeveer 100 maal lager dan na orale toediening van dezelfde hoeveelheid diclofenac. 99,7% van diclofenac wordt gebonden aan serum eiwitten, voornamelijk aan albumine (99,4%).

Diclofenac stapelt zich op in de huid, welke als reservoir fungeert en van waar een onafgebroken vrijgave in de onderliggende weefsels plaatsvindt. Van daar verspreidt diclofenac zich en houdt het preferentieel stand in diep ontstoken weefsels, zoals een gewricht, waar het teruggevonden wordt aan concentraties 20 x hoger dan in het plasma.

Biotransformatie:

Bij de biotransformatie van diclofenac is gedeeltelijke glucuronidatie van het intacte molecuul betrokken, maar vooral de enkelvoudige en meervoudige hydroxylatie resulterend in verschillende fenolmetabolieten, waarvan de meeste worden omgezet in glucuronideconjugaten, zijn bij de biotransformatie betrokken. Twee van de fenolmetabolieten zijn biologisch actief, alhoewel veel minder dan diclofenac.

Eliminatie

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

Kenmerken bij patiënten

Er is geen opstapeling te verwachten van diclofenac en zijn metabolieten bij patiënten met nieraandoeningen. 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 over diclofenac, op basis van conventionele studies over veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit, mutageniciteit en carcinogene studies, tonen geen bijzondere gevaren aan voor de mens bij de gebruikte therapeutische dosering. Geen teratogene effecten werden waargenomen bij muizen, ratten en konijnen. Toxische systemische doses bij ratten werden geassocieerd met dystocie, verlengde zwangerschap, verminderd foetaal gewicht en groei, en verminderde foetale overleving. Een bekend effect van de inhibitie van de prostaglandine synthese is de sluiting van de ductus arteriosus. Voltaren Emulgel Extra Sterk veroorzaakte lichte huidirritatie bij konijnen (roodheid en droge huid) en toonde een gering potentieel voor huidsensitatie bij cavia's.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Butylhydroxytolueen, carbomeer, cocoylcaprylocapraat, diethylamine, isopropylalcohol, vloeibare paraffine, macrogolcetostearylether, oleylalcohol, propyleenglycol, parfum eucalyptus sting, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- Aluminium laminaat tubes [lage dichtheid polyethyleen / aluminium / hoge dichtheid polyethyleen (binnenlaag) of mengsel van lage dichtheid polyethyleen, hoge dichtheid polyethyleen en antiblock additive masterbatch (binnenlaag)] van 30g, 50g, 60g, 100g, 120g, 150g en 180g met een schouder uit hoge dichtheid polyethyleen en afgesloten met een verzegeling. De tubes zijn afgesloten met een polypropyleen schroefdop, bovenaan voorzien van een inkeping, waarmee de verzegeling verwijderd kan worden voor het eerste gebruik. Door de achterkant van de schroefdop op de verzegeling te plaatsen en te draaien, wordt de verzegeling verwijderd.
- Aluminium laminaat tubes [lage dichtheid polyethyleen / aluminium / hoge dichtheid polyethyleen (binnenlaag) of mengsel van lage dichtheid polyethyleen, hoge dichtheid polyethyleen en antiblock additive masterbatch (binnenlaag)] van 100g, 120g, 150g en 180 g met een schouder uit hoge dichtheid polyethyleen. De tubes zijn afgesloten met een polypropyleen klepdop waarop een dunne strook bevestigd is van thermoplastisch elastomeer. De klep heeft een verzegeling langs beide kanten van de dop in polypropyleen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare B.V.
Van Asch van Wijckstraat 55G
3811 LP Amersfoort
Nederland

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

RVG 117734

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 Feb 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 25 mei 2020