

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Diclofenac 1% , gel	RVG 121366	
Diclofenac sodium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etos Diclofenac 1%, gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram gel bevat 10 mg diclofenacnatrium overeenkomend met 10 mg diclofenac.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke gram gel bevat 0,5 mg methylparahydroxybenzoesaat, 0,5 mg propylparahydroxybenzoesaat en 80 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Witte, gladde, homogene, gel met een lichte karakteristieke geur.

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 Etos Diclofenac 1% wordt gedurende de eerste week van de behandeling geleidelijk opgebouwd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Etos Diclofenac 1% moet 4 maal per dag aangebracht worden op de te behandelen zone van de knie of hand en dient zacht in de huid te worden ingewreven. De benodigde hoeveelheid gel is ongeveer 2 à 4 gram, voldoende om een oppervlakte van ongeveer 4 à 8 dm² te behandelen. De handen wassen na toepassing, tenzij de handen worden behandeld.

Het effect van Etos Diclofenac 1% 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.

Kinderen en adolescenten

Etos Diclofenac 1% wordt niet aangeraden bij kinderen en adolescenten.

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2021	Authorisation	Disk: JW160311	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Diclofenac 1%, gel	RVG 121366	
Diclofenac sodium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

Patiënten met nier- of leverfalen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij deze patiënten.

Ouderen:

De gebruikelijke volwassen dosering is van toepassing.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten bij wie de inname van acetylsalicylzuur of een ander niet-steroidaal anti-inflammatoir geneesmiddel (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 Etos Diclofenac 1% kan niet worden uitgesloten bij gebruik op grote huidoppervlakten en gedurende een langere periode (zie productinformatie van de systemische vormen van diclofenac).
- Cutane veiligheid van NSAIDs: ernstige huidreacties geassocieerd met de toediening van NSAIDs, waaronder exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse, soms met een fataal verloop, werden zeer zelden gerapporteerd (zie rubriek 4.8). Kennelijk is het risico op het optreden van dergelijke reacties hoger aan het begin van de behandeling en in de meeste gevallen openbaren deze reacties zich gedurende de eerste maand van de behandeling. Stop het gebruik van Etos Diclofenac 1% als er zich een huiduitslag, mucosale beschadigingen of andere uitingen van overgevoeligheid ontwikkelen.
- Etos Diclofenac 1% mag enkel op een intacte, gezonde huid worden aangebracht en niet op wonden of een beschadigde huid. Het mag niet in aanraking worden gebracht met ogen of slijmvliezen, en mag nooit worden ingeslikt.
- Stel de met Etos Diclofenac 1% behandelde huid niet bloot aan zonlicht.
- Etos Diclofenac 1% dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met astma of maagzweren in de medische voorgeschiedenis.
- Etos Diclofenac 1% kan gebruikt worden met niet-occlusieve verbanden, maar mag niet gebruikt worden onder een luchtdicht occlusief verband.

Informatie met betrekking tot hulpstoffen:

- Etos Diclofenac 1% bevat methylparahydroxybenzoaat en propylparahydroxybenzoaat, welke allergische reacties (wellicht vertraagd) kunnen veroorzaken.
- Etos Diclofenac 1% bevat ook propyleenglycol, wat huidirritatie kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien de systemische absorptie van diclofenac na lokale toepassing van Etos Diclofenac 1% 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:

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2021	Authorisation	Disk: JW160311	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Diclofenac 1%, gel	RVG 121366	
Diclofenac sodium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

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. 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.

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.

Bijgevolg 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 Etos Diclofenac 1% verwacht men geen effecten op de zuigeling. 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 Etos Diclofenac 1% 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

Het gebruik van diclofenac kan de vruchtbaarheid van vrouwen nadelig beïnvloeden en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die proberen zwanger te worden. Bij vrouwen die problemen hebben bij het zwanger worden of die onvruchtbaarheidsonderzoeken ondergaan, moet onthouding van diclofenac overwogen worden.

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

Etos Diclofenac 1% heeft geen invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder gerangschikt naar frequentie, de meest frequente eerst, waarbij de volgende conventie gebruikt wordt: zeer vaak (> 1/10), vaak (≥ 1/100, < 1/10), soms (≥ 1/1.000, < 1/100),

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2021	Authorisation	Disk: JW160311	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Diclofenac 1%, gel	RVG 121366	
Diclofenac sodium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

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: Pustulaire rash

Immuunsysteem aandoeningen

Zeer zelden: Overgevoeligheid (inclusief urticaria), angioneurotisch oedeem

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: Astma

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: Langdurig gebruik van Etos Diclofenac 1% op relatief grote oppervlakten kan systemische reacties, zoals misselijkheid, braken, diarree en epigastrische pijn, veroorzaken.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Rash, eczeem, dermatitis (inclusief contactdermatitis), pruritus

Zelden: Bulleuze dermatitis inclusief Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse

Zeer zelden: Fotosensibiliteit, overmatig blozen, erytheem

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

De kans op ongewenste systemische effecten bij toepassing van Etos Diclofenac 1% kan niet worden uitgesloten bij gebruik op grote huidoppervlakten en gedurende een langere periode (zie productinformatie van de systemische vormen van diclofenac).

Ook kunnen ongewenste effecten, vergelijkbaar met die waargenomen na overdosering van diclofenac tabletten, verwacht worden indien Etos Diclofenac 1% wordt ingeslikt (1 tube van 100 g komt overeen met 1000 mg 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-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen te behandelen, genomen worden. Maagspoeling en het gebruik van actief kool moet in overweging worden genomen, vooral kort na de inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokaal product voor gewrichtspijn. Anti-inflammatoir preparaat, niet-steroïdaal, voor topisch gebruik.

ATC code: M02A A15.

Diclofenac is een fenylazijnzuur derivaat. Het leidt tot de remming van de cyclo-oxygenase activiteit, hetgeen leidt tot remming van de synthese van prostaglandines en andere ontstekingsfactoren. Diclofenac werkt als een anti-inflammatoir en analgetisch geneesmiddel bij de topische behandeling van

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2021	Authorisation	Disk: JW160311	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Diclofenac 1% , gel	RVG 121366	
Diclofenac sodium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na topische toediening, wordt diclofenac goed geabsorbeerd in de subcutane huidlagen. De maximale spiegel van diclofenac na een dosis van 7,5 g met een concentratie van 1% is gemiddeld ongeveer 3,9 ng/ml bij gezonde vrijwilligers. Na behandeling gedurende meerdere dagen, wordt een huid- en wekdelen-spiegel bereikt die 30 tot 40 maal hoger is dan die in het plasma. De absorptie van diclofenac na het aanbrengen van de 1% concentratie op de gezonde huid was 6 tot 7% bij gezonde individuen.

Distributie

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

Metabolisme

Bij de biotransformatie van diclofenac is gedeeltelijke glucuronidatie van het intacte molecuul betrokken, maar vooral de enkelvoudige en meervoudige hydroxylatie. De belangrijkste metaboliet is 4-hydroxy-diclofenac (30%-40%). De meeste van deze hydroxymetabolieten worden geconjugeerd met glucuronide (hydroxyl-gluconaten). Alle metabolieten zijn biologisch actief, alhoewel in mindere mate dan diclofenac.

Eliminatie

Diclofenac en zijn metabolieten worden hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden. De totale systemische klaring van diclofenac uit het plasma is 263 ± 56 ml/min. De terminale plasma halfwaardetijd is 1-2 uur. De metabolieten hebben een vergelijkbare plasma halfwaardetijden van 1-3 uur. Ongeveer 60% van de toegediende dosering wordt via de urine uitgescheiden in de vorm van metabolieten, slechts 1% in de vorm van diclofenac. Het overige wordt als metabolieten uitgescheiden via gal en feces.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens over diclofenac tonen geen bijzondere gevaren aan voor de mens bij de gebruikte therapeutische dosering, op basis van conventionele studies over veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit, mutageniciteit en carcinogene studies.

NSAID's vertonen teratogene effecten in dierstudies. Diclofenac remt ovulatie in konijnen, veroorzaakt gespleten gehemelte in muizen, en remt implantatie en aanleg van de placenta in ratten. Toxische doses in ratten zijn geassocieerd met dystocia, verlengde zwangerschap, verlaagd foetaal gewicht en groei, en verminderde foetale overleving. Een bekend effect van remming van de prostaglandine synthese is sluiting van de ductus arteriosus.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumhydroxide, hydroxyethylcellulose, carbomeer, propyleenglycol, triglyceriden, methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216), gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2021	Authorisation	Disk: JW160311	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Diclofenac 1% , gel	RVG 121366	
Diclofenac sodium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

Na opening van de tube is de houdbaarheid beperkt tot 3 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met een sealing membraan. De tube wordt gesloten met een HDPE schroefdop.

Verpakkingsgrootten: tubes van 60 g en 100 g.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Healthypharm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 121366 Etos Diclofenac 1%, gel

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 augustus 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 4 april 2021

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2021	Authorisation	Disk: JW160311	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------