



1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 gram Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel bevat 23,2 mg (2,32%) diclofenac diethylamine, wat overeenkomt met 20 mg diclofenacnatrium.

Hulpstoffen met bekend effect:

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel bevat 50 mg propyleenglycol per gram gel.

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel bevat 0,2 mg butylhydroxytolueen per gram gel.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Viskeuze witte gel met karakteristieke geur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder:

Voor symptomatische behandeling van lokale pijn van lichte tot matige intensiteit in verband met spier- en gewrichtsletsel, bijv. sportblessures.

Alleen volwassenen (18 jaar en ouder):

Ter lokale verlichting van milde tot matige gewrichtspijn, veroorzaakt door exacerbatie van osteoartrose van de knie en van de vingers. Het effect van Diclofenac Linn 2,32% extra sterk gel wordt gedurende de eerste week van de behandeling geleidelijk opgebouwd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel dient elke 12 uur (bij voorkeur 's morgens en 's avonds) aangebracht te worden op de te behandelen zone. Het dient zacht in de huid te worden ingewreven.



Kinderen en adolescenten onder 14 jaar

Beschikbare gegevens over de werkzaamheid en veiligheid bij de behandeling van kinderen en jongeren onder de 14 jaar zijn onvoldoende.

Oudere patiënten (ouder dan 65 jaar)

Dezelfde dosering als voor volwassenen kan worden gebruikt.

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. Na het aanbrengen moeten de handen worden afgeveegd met een papieren handdoek of een vochtig doekje en daarna worden gewassen, tenzij dit de te behandelen plek is. Als er per ongeluk te veel gel is aangebracht, moet de overtollige gel worden afgeveegd met een papieren handdoek of vochtig doekje. De papieren handdoek of het vochtige doekje dient na gebruik te worden weggegooid om te voorkomen dat ongebruikt product in het drinkwater terechtkomt. Voordat een verband wordt aangebracht, moet de patiënt de gel een paar minuten op de huid laten drogen.

Patiënten dienen te wachten met een bad te nemen of te douchen totdat de Diclofenac Linn 2,32% extra sterk gel opgedroogd is.

Uitsluitend voor cutaan gebruik. Patiënten dienen contact op te nemen met een arts als de symptomen 7 dagen na het begin van de behandeling aanhouden of verergeren.

Behandelingsduur:

De behandelingsduur hangt af van de indicatie en de klinische respons.

- **Voor spier- en gewrichtsblessures (volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder):** de behandelingsduur is niet langer dan 14 dagen, tenzij aanbevolen door een arts
- **Voor osteoartrose van de knie en vingers (alleen volwassenen van 18 jaar en ouder):** de behandelingsduur is niet langer dan 21 dagen, tenzij aanbevolen door een arts. Het effect van Diclofenac Linn 2,32% extra sterk gel wordt gedurende de eerste week van de behandeling geleidelijk opgebouwd.

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 symptomen van astma, angio-oedeem, urticaria of acute rhinitis na gebruik van acetylsalicylzuur of andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's).
- Derde trimester van de zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er moet rekening worden gehouden met het risico op systemische bijwerkingen (bijwerkingen die verband houden met het gebruik van systemische vormen van diclofenac) als Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel wordt gebruikt in een hogere dosis en gedurende een langere periode dan aanbevolen. De gel moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nier-, hart-, of leverfunctie en bij patiënten met actieve maagzweren in de maag of twaalfvingerige darm (zie ook de productinformatie van systemische vormen van diclofenac).



Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel mag niet worden aangebracht op een pathologisch veranderde huid, bijv. eczeem, acne, geïnfecteerde huid of open wonden. Contact met de ogen of slijmvliezen moet worden vermeden en de gel mag niet oraal worden ingenomen.

Blootstelling aan direct zonlicht, ook zonnebanken, moet tijdens de behandeling en 2 weken na de behandeling worden vermeden, aangezien het risico op fotosensitiviteitsreacties niet kan worden uitgesloten.

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel is niet bedoeld voor gebruik met occlusief verband. Verstuikingen van het gewricht kunnen worden ondersteund met verband, maar het inzwachtelen mag niet zo strak zijn dat de bloedcirculatie wordt gestopt.

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel bevat propyleenglycol, dat huidirritatie kan veroorzaken. De gel bevat ook butylhydroxytolueen dat huidirritaties (bijv. contactdermatitis) of irritatie van de ogen en slijmvliezen kan veroorzaken.

De aanbevolen behandelingsduur mag niet worden overschreden, aangezien het risico op het ontwikkelen van contactdermatitis in de loop van de tijd toeneemt.

Stop de behandeling als er uitslag ontstaat na het aanbrengen van het product.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien de systemische absorptie van diclofenac door plaatselijk toediening zeer laag is, zijn interacties met andere geneesmiddelen zeer onwaarschijnlijk.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens op basis van het gebruik van Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel tijdens de zwangerschap. Hoewel de systemische blootstelling lager is dan bij orale toediening, is niet bekend of de systemische blootstelling aan Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel die wordt bereikt na topische toediening schadelijk kan zijn voor een embryo/foetus.

Met betrekking tot de behandeling met NSAID's met systemische opname wordt het volgende aanbevolen:

Remming van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologische onderzoeken wijzen op een verhoogd risico op een miskraam, evenals op hartafwijkingen en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in het begin van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvormingen nam toe van minder dan 1% tot circa 1,5%. Aangenomen wordt dat het risico toeneemt met een hogere dosis en duur van de behandeling. Bij dieren is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer leidt tot meer pre- en post-implantatieverlies en embryofoetale sterfte. Bovendien zijn verhoogde incidenties van verschillende misvormingen, waaronder cardiovasculaire misvormingen, gemeld bij dieren die tijdens de organogenetische periode zijn blootgesteld aan een prostaglandinesyntheseremmer.

Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel niet worden gebruikt tenzij dit absoluut noodzakelijk is. Als diclofenac wordt gebruikt door een



vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk zijn en de duur van de behandeling zo kort mogelijk.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- Cardiopulmonale toxiciteit (met voortijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- Niertoxiciteit en renale disfunctie, die kan uitgroeien tot nierfalen en dus een verminderde hoeveelheid vruchtwater.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de moeder en de foetus aan het einde van de zwangerschap blootstellen aan:

- Verlenging van de bloedingstijd als gevolg van een anti-aggregerend effect op trombocyten dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden.
- Remming van de samentrekkingen van de baarmoeder, wat kan leiden tot een vertraagde of langdurige bevalling.

Om deze reden is Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel gecontra-indiceerd tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Net als andere NSAID's gaat diclofenac in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Het risico van invloed op het kind lijkt onwaarschijnlijk wanneer therapeutische doses aan de moeder worden toegediend. Vanwege het ontbreken van gecontroleerde onderzoeken bij vrouwen die borstvoeding geven, mag het geneesmiddel alleen tijdens de borstvoeding worden gebruikt op advies van een arts. Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel mag niet worden aangebracht op de borsten van vrouwen die borstvoeding geven, noch elders op grote delen van de huid of gedurende een langere tijd (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

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

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 vermeld, gerangschikt naar systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), *vaak* ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), *soms* ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), *zelden* ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), *zeer zelden* ($< 1/10.000$), *niet bekend*: kan met de beschikbare gegevens niet worden geschat.

Infecties en parasitaire aandoeningen	<i>Zeer zelden</i>	Pustulaire uitslag
---------------------------------------	--------------------	--------------------



Immuunsysteemaandoeningen	<i>Zeer zelden</i>	Angio-oedeem, overgevoeligheid (inclusief urticaria)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	<i>Zeer zelden</i>	Astma
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Vaak</i>	Dermatitis (incl. contactdermatitis), huidauitslag, erytheem, eczeem, pruritus
	<i>Zelden</i>	Bulleuze dermatitis
	<i>Zeer zelden</i>	Fotosensitiviteitsreacties

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

Vanwege de lage systemische absorptie van topisch diclofenac is overdosering zeer onwaarschijnlijk. Bij inslikken van de gel kunnen echter bijwerkingen worden verwacht, vergelijkbaar met die zijn waargenomen na een overdosis van tabletten diclofenac (1 tube van 50 g komt overeen met 1000 mg diclofenacnatrium).

In het geval van accidentele inname, resulterend in ernstige systemische bijwerkingen, dienen algemene therapeutische maatregelen te worden genomen die normaal genomen worden om vergiftiging met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen te behandelen. De behandeling moet worden voortgezet als dit klinisch gerechtvaardigd is of volgens de beschikbare nationale richtlijnen. Maagspoeling en het gebruik van actieve kool moet overwogen worden, vooral kort na de inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-inflammatoire middelen, niet-steroïden voor topisch gebruik.
ATC-code: M02A A15

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Diclofenac is een niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) met pijnstillende, ontstekingsremmende en koortsverlagende eigenschappen. Remming van de prostaglandinesynthese via cyclo-oxygenase 2 (COX-2) is het primaire werkingsmechanisme van diclofenac.

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel is bedoeld voor plaatselijke toepassing.

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk, gel verlicht pijn en verkort de tijd om weer normaal te functioneren (gemeten volgens de Karlsson-scoreschaal).

In één onderzoek naar enkelverstuiking (VOPO-P-307) verminderde diclofenac 23,2 mg/g significant de pijn. Twee dagen na het begin van de behandeling ondervonden patiënten die werden behandeld met diclofenac 23,2 mg/g gel een vermindering van 32 mm in Pain of Movement (POM), terwijl POM



in de placebogroep slechts met 18 mm was verminderd ($p < 0,0001$). POM na 4 dagen, wat het primaire eindpunt was, nam af met 49 mm op een 100 mm visueel analoge schaal (VAS) bij patiënten die diclofenac 23,2 mg/g gel gebruikten, vergeleken met een afname van 25,4 mm die werd waargenomen in de placebogroep. Diclofenac 23,2 mg/g gel vertoonde een statistisch significant beter effect in vergelijking met placebo ($p < 0,0001$).

Aanvullend bewijs voor de werkzaamheid van diclofenac 23,2 mg/g wordt aangetoond door het feit dat de mediane tijd tot een 50% vermindering van POM 4 dagen was na aanvang van de behandeling in de diclofenac 23,2 mg/g groep, versus 8 dagen na aanvang van de behandeling in de placebogroep ($p < 0,0001$). Daarom wordt aangenomen dat behandeling met diclofenac 23,2 mg/g gel de genezing met 4 dagen versnelt.

Diclofenac Linn 2,32% extra sterk gel verlicht de gewrichtspijn veroorzaakt door exacerbatie van osteoartrose van de knie of van de vingers. Bij deze indicatie wordt het effect van Diclofenac Linn 2,32% extra sterk gel 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 systematisch wordt geabsorbeerd uit diclofenac 23,2 mg/g gel is evenredig met de grootte van het behandelde gebied en hangt af van zowel de totale toegediende dosis als de mate van hydratatie van de huid. Na plaatselijke toediening op 400 cm² huid was de systematische absorptie (AUC en C_{max}) van diclofenac 23,2 mg/g gel (twee maal per dag) gelijk aan diclofenac 11,6 mg/g gel (4 maal per dag). De totale dagelijkse dosis was in beide gevallen 80 mg diclofenac. De relatieve biologische beschikbaarheid van diclofenac (AUC ratio) voor dit geneesmiddel versus tablet was 4,5% op dag 7 (voor equivalente dosis diclofenacnatrium). De absorptie veranderde niet door een vocht- en dampdoorlatend verband.

Een onderzoek met diclofenac 11,6 mg/g gel heeft aangetoond dat 10 uur occlusie resulteerde in een drievoudige toename van de absorptie van diclofenac.

Distributie

Diclofenacconcentraties zijn gemeten in plasma, gewrichtsweefsel en gewrichtsvloeistof na het aanbrengen van topische diclofenac 11,6 mg/g gel op hand- en kniegewrichten. De maximale plasmaconcentraties waren ongeveer 100 keer lager dan na orale toediening van de overeenkomstige hoeveelheid diclofenac. Diclofenac is voor 99,7% gebonden aan serumeiwitten, voornamelijk albumine (99,4%).

De concentratie van diclofenac is hoger in gewrichtsvloeistof dan in plasma. Deze preferentiële distributie hangt af van de mate van eiwitbinding van diclofenac, het distributievolume, de zwakte van de zure eigenschappen van het molecuul en veranderingen in de hemodynamiek van ontstoken weefsel.

Biotransformatie

De biotransformatie van diclofenac omvat gedeeltelijk glucuronidering van het intacte molecuul, maar voornamelijk enkelvoudige en meervoudige hydroxylering, wat resulteert in verschillende fenolische metabolieten, waarvan de meeste worden omgezet in glucuronideconjugaten. Twee van deze fenolische metabolieten zijn echter in veel mindere mate biologisch actief dan diclofenac.



Eliminatie

De totale klaring van diclofenac uit 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. Ongeveer 60% van de toegediende dosis wordt via urine uitgescheiden in de vorm van metabolieten. Minder dan 1% wordt onveranderd uitgescheiden. De rest van de dosis wordt geëlimineerd als metabolieten in de gal en feces.

Specifieke patiëntenpopulaties

Er is geen accumulatie van diclofenac en zijn metabolieten te verwachten bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Bij patiënten met chronische hepatitis of niet-gedecompenseerde cirrose zijn de kinetiek en het metabolisme van diclofenac hetzelfde als bij patiënten zonder leverziekte.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een bijzonder risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek naar veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Er werden geen teratogene effecten 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.

Diclofenac 23,2 mg/g gel werd goed verdragen in een aantal onderzoeken. Er is geen risico op fototoxiciteit aangetoond en diclofenac-bevattende gel veroorzaakte geen overgevoeligheid van de huid.

Het is niet aangetoond, dat diclofenac een effect heeft op de vruchtbaarheid bij mannelijke en vrouwelijke ratten.

Diclofenac 23,2 mg/g gel 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 980
Cocoylcaprylocapraat
Diethylamine
Isopropylalcohol
Vloeibare paraffine
Macrogolcetostearylether
Oleylalcohol
Propyleenglycol
Parfum
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 geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met polypropyleen schroefdop.

Verpakkingsgrootten: tubes van 30, 50, 60, 100, 120, 150 en 180 g.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

MAE Holding B.V.
Stationsweg 4
5211 TW 's-Hertogenbosch
Nederland

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

RVG 129843

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 augustus 2022
Datum van laatste verlenging: 23 december 2024

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1, 4.2, 4.3, 4.6, 4.8, 4.9, 5.1, 5.3 en 6.1: 18 juni 2025