

**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
gel

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Etos Diclofenac Extra Sterk 2,32%, gel

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Etos Diclofenac Extra Sterk 2,32%, gel bevat 23,2 mg (2,32%) diclofenac diethylamine, overeenkomend met 20 mg diclofenacnatrium, per gram gel.

### Hulpstoffen met bekend effect

Etos Diclofenac Extra Sterk 2,32%, gel bevat 50 mg propyleenglycol per gram gel.

Etos Diclofenac Extra Sterk 2,32%, 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.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### **Dosering**

#### ***Volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder***

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

#### ***Kinderen en adolescenten onder 14 jaar***

Er zijn onvoldoende gegevens over de werkzaamheid en veiligheid beschikbaar voor kinderen en

**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
**gel**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 2**

adolescenten onder 14 jaar.

***Oudere patiënten (ouder dan 65 jaar)***

De gebruikelijke volwassen dosering is van toepassing.

**Wijze van toediening**

Uitsluitend voor cutaan gebruik.

De benodigde hoeveelheid gel is afhankelijk van de grootte van de te behandelen aangedane plek: 2 à 4 gram Etos Diclofenac Extra Sterk (5-10 cm gel) is voldoende om een oppervlakte van ongeveer 4 à 8 dm<sup>2</sup> te behandelen. De maximale dagelijkse dosis is 8 gram gel. De handen afvegen na toepassing met absorberend papier of een vochtig doekje, tenzij de handen worden behandeld, en vervolgens de handen wassen. Het absorberend papier of het vochtige doekje moeten na gebruik in de vuilnisbak gegooid worden.

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

Indien de situatie niet is verbeterd of indien de situatie verergert na 7 dagen, dient een arts te worden geconsulteerd.

**Behandelingsduur**

De duur van de behandeling 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.

**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, angio-oedeem, 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 (bijwerkingen die verband houden met het gebruik van systemische vormen van diclofenac) bij toepassing van Etos Diclofenac Extra Sterk kan niet worden uitgesloten, bij gebruik in een hogere dosis, op grote huidoppervlakten en gedurende een langere periode. 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 productinformatie van de systemische vormen van diclofenac).

**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
**gel**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 3**

Etos Diclofenac Extra Sterk mag enkel op een intacte, gezonde huid worden aangebracht en niet op een pathologisch veranderde huid, bijv. eczeem, acne, geïnfecteerde huid of open wonden.

Etos Diclofenac Extra Sterk mag niet in aanraking worden gebracht met ogen of slijmvliezen, en mag nooit worden ingeslikt.

Stop het gebruik van Etos Diclofenac Extra Sterk als er zich een huiduitslag ontwikkelt na het aanbrengen van het product.

Etos Diclofenac Extra Sterk kan gebruikt worden met niet-occlusieve verbanden, maar mag niet gebruikt worden onder een luchtdicht, occlusief verband. Verstuikingen van het gewricht kunnen worden ondersteund met verband, maar het inzwachtelen mag niet zo strak zijn dat de bloedcirculatie wordt gestopt.

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.

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

#### Hulpstoffen

##### *Propyleenglycol*

Kan huidirritatie veroorzaken.

##### *Butylhydroxytolueen*

Kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis), of irritatie aan de ogen en slijmvliezen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Aangezien de systemische absorptie van diclofenac na lokale toepassing van Etos Diclofenac 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 prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/

**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
**gel**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 4**

foetale ontwikkeling negatief beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op miskraam en op hartmisvormingen en gastroschisis na het gebruik van een prostaglandinesynthese 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 prostaglandinesynthese inhibitor resulteert in een verhoogd pre- en post-implantatieverlies en embryofetale letaliteit. Bovendien is een verhoogde incidentie van verschillende misvormingen, inclusief cardiovasculaire, gerapporteerd bij dieren die een prostaglandinesynthese 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 prostaglandinesynthese 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 op trombocyten 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 Etos Diclofenac 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 Etos Diclofenac 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**

Etos Diclofenac Extra Sterk heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het

**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
gel

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 5**

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 staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

*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*: bulleuze dermatitis.

*Zeer zelden*: 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](http://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 Etos Diclofenac Extra Sterk wordt ingeslikt (1 tube van 50 g komt overeen met 1 g diclofenacnatrium). In geval van accidentele inname, resulterend in significante

**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
**gel**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 6**

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. De behandeling moet worden voortgezet als dit klinisch gerechtvaardigd is of volgens de beschikbare nationale richtlijnen.

## **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 prostaglandinesynthese via cyclo-oxygenase 2 (COX-2).

Etos Diclofenac Extra Sterk is een anti-inflammatoir en analgetisch preparaat voor lokaal gebruik.

Bij ontstekingen en pijn van traumatische of reumatische oorsprong, verlicht Etos Diclofenac Extra Sterk de pijn, vermindert het de zwelling, verbetert het de mobiliteit van de patiënt en verkort het de tijd om weer normaal te functioneren.

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 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.

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

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### **Absorptie**

**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
**gel**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 7**

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 als de mate van hydratatie van de huid. Na topische applicatie op ongeveer 400 cm<sup>2</sup> huid, was de mate van systemische blootstelling (AUC en C<sub>max</sub>), zoals bepaald door de plasmaconcentratie van diclofenac 23,2 mg/g gel (2 applicaties per dag), equivalent aan diclofenac 11,6 mg/g gel (4 applicaties per dag). De totale dagelijkse dosis was in beide gevallen 80 mg diclofenac. De relatieve biobeschikbaarheid van diclofenac (AUC ratio) voor dit geneesmiddel versus tablet was 4,5 % op dag 7 (voor een equivalente diclofenacnatrium dosering). De absorptie werd niet gewijzigd door een vocht- en luchtdoorlatend 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***

Diclofenac-concentraties werden gemeten in het plasma, synoviale weefsels en synoviale vloeistof na topische toepassing van diclofenac 11,6 mg/g gel 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 serumeiwitten, 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. 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***

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 plasmahalfwaardetijd is 1-2 uren. Vier van de metabolieten, waaronder de twee actieve, hebben ook een korte plasmahalfwaardetijd van 1-3 uren. Eén metaboliet, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, heeft een langere halfwaardetijd maar is virtueel 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.

***Kenmerken bij patiënten***

Er is geen opstapeling te verwachten van diclofenac en zijn metabolieten bij patiënten met

**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
**gel**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 8**

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**

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

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 prostaglandinesynthese is de sluiting van de ductus arteriosus. 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. Er is geen risico op fototoxiciteit aangetoond.

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

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Butylhydroxytolueen  
Carbomeer 980  
Cocoylcaprylocapraat  
Diethylamine  
Isopropylalcohol  
Vloeibare paraffine  
Macrogolcetostearylether  
Oleylalcohol  
Propyleenglycol  
Parfum (dipropyleenglycol, diethyleenglycolmonoethylether, dimethylfalaat, isopropylmyristaat)  
Gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**



**ETOS DICLOFENAC EXTRA STERK 2,32%**  
**gel**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 1 november 2023**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 9**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies**

Aluminium tube met polypropyleen schroefdop.

Etos Diclofenac Extra Sterk 2,32% is verpakt in tubes à 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 en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

RVG 130431

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 november 2022

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1 t/m 4.3 en 5.1: 20 november 2023.

1123.6v.LD