

Module I Algemene gegevens
1.3.1 SPC
Datum: 12-2022

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kruidvat Diclofenac 2,32% extra sterk, gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Hulpstoffen met bekend effect:

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

Kruidvat Diclofenac 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

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:

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.

Volwassenen en jongeren ouder dan 14 jaar

Kruidvat Diclofenac 2,32% extra sterk, gel wordt 2 maal per dag op de pijnlijke of ontstoken plek aangebracht en wordt zachtjes in de huid gewreven. De hoeveelheid gel is afhankelijk van de grootte van de te behandelen aangedane plek: 2-4 g Kruidvat Diclofenac 2,32% extra sterk, gel (5-10 cm gel) is voldoende voor de behandeling van een gebied van 400-800 cm². De maximale dagelijkse dosis is 8 g gel. 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. De papieren handdoek of het vochtige doekje dienen na gebruik te worden weggegooid. De behandelingsduur hangt af van de indicatie en de klinische respons. De behandeling met gel mag bij spier- en gewrichtsblessures niet langer dan 14 dagen duren, tenzij aanbevolen door een arts.

Module I Algemene gegevens

1.3.1 SPC

Datum: 12-2022

Kinderen en jongeren onder de 14 jaar

Beschikbare gegevens over de werkzaamheid en veiligheid bij de behandeling van kinderen en jongeren onder de 14 jaar zijn onvoldoende (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties).

Ouderen

Dezelfde dosering als voor volwassenen kan worden gebruikt.

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.
- Mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren onder de 14 jaar.

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 Kruidvat Diclofenac 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).

Kruidvat Diclofenac 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.

Kruidvat Diclofenac 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.

Kruidvat Diclofenac 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

Module I Algemene gegevens

1.3.1 SPC

Datum: 12-2022

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De systematische concentratie van diclofenac is lager na lokale toediening in vergelijking met orale formuleringen. 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 Kruidvat Diclofenac 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);
- 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.

Daarom is Kruidvat Diclofenac 2,32% extra sterk, gel gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

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 product alleen tijdens de borstvoeding worden gebruikt op advies van een arts. Kruidvat Diclofenac 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).

Module I Algemene gegevens
1.3.1 SPC
Datum: 12-2022

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

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

4.8 Bijwerkingen

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

*Ze*er vaak ($\geq 1/10$), *V*aak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), *S*oms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), *Z*elden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), *Z*eer zelden ($< 1/10.000$), *N*iet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden geschat.

Bijwerkingen die na het in de handel brengen zijn waargenomen, zijn op vrijwillige basis gemeld bij een onbekende populatie. De frequentie van deze bijwerkingen is niet bekend, maar is waarschijnlijk zeldzaam of zeer zeldzaam

Infecties en parasitaire aandoeningen	<i>Ze</i> er zelden	Pustulaire uitslag
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Ze</i> er zelden	Angio-oedeem, overgevoeligheid (inclusief urticaria)
Ademhalingsstelsel, borstkas en mediastinumaandoeningen	<i>Ze</i> er zelden	Astma
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>V</i> aak	Dermatitis (incl. contactdermatitis), huiduitslag, erytheem, eczeem, pruritus
	<i>Z</i> elden	Bulleuze dermatitis
	<i>Ze</i> er 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.

4.9 Overdosering

Vanwege de lage systemische absorptie van topisch diclofenac is overdosering 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.

Module I Algemene gegevens

1.3.1 SPC

Datum: 12-2022

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-inflammatoire middelen, niet-steroiden 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.

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

Kruidvat Diclofenac 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.

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

Module I Algemene gegevens

1.3.1 SPC

Datum: 12-2022

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.

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.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Butylhydroxytolueen
Carbomeer 980
Cocoylcaprylocapraat
Diethylamine,
Isopropylalcohol

Module I Algemene gegevens

1.3.1 SPC

Datum: 12-2022

Vloeibare paraffine

Macrogolcetostearylether

Oleylcohol

Propyleenglycol

Parfum (dipropyleenglycol, diethyleenglycolmonoethylether, dimethylftalaat, isopropylmyristaat)

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

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

MAE Holding B.V.

Stationsweg 4

5211 TW 's-Hertogenbosch

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

RVG 130455

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 november 2022

MAE Holding B.V.
Kruidvat Diclofenac 2,32% extra sterk, gel
RVG 130455



Module I Algemene gegevens
1.3.1 SPC
Datum: 12-2022

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 11 januari 2023