

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diclofenac Sandoz Extra sterk 2,32 %, gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 gram gel bevat 23,2 mg diclofenac diethylamine, overeenkomend met 20 mg diclofenacnatrium.

Hulpstoffen met bekend effect:

1 gram gel bevat 50 mg propyleenglycol (E1520), 0,2 mg butylhydroxytolueen (E321), tot 0,01 mg hexylbenzooat, tot 0,001 mg citral en tot 0,001 mg eugenol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Witte, visceuze gel met een karakteristieke geur en een pH van 6.5 tot 8.0.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder:

Voor de symptomatische behandeling van lokale pijn van milde tot matige intensiteit in verband met spier- en gewrichtsletsel, bijvoorbeeld sportblessures.

Dit medicijn is bedoeld voor kortdurende behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder

Diclofenac Sandoz Extra sterk moet tweemaal per dag worden gebruikt (bij voorkeur 's morgens en 's avonds).

Afhankelijk van de grootte van het te behandelen gebied, is een hoeveelheid ter grootte van een kers tot een walnoot nodig. Dit komt overeen met 2 tot 4 gram gel (46,4 tot 92,8 mg diclofenac diethylaminezout), overeenkomend met 40-80 mg diclofenacnatrium. Dit is voldoende om een oppervlakte van ongeveer 400 tot 800 cm² te behandelen.

De maximale dagelijkse dosis is 8 gram gel. Dit komt overeen met 185,6 mg diclofenac diethylamine (overeenkomend met 160 mg diclofenacnatrium).

De duur van de behandeling hangt af van de klachten, de onderliggende aandoening en de klinische respons die wordt verkregen.

Dit medicijn mag niet langer dan 7 dagen worden gebruikt zonder medisch advies.

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

Oudere patiënten (65 jaar en ouder)

De gebruikelijke dosering voor volwassenen kan worden gebruikt voor de behandeling van ouderen. Vanwege het potentiële bijwerkingenprofiel moet ouderen nauwlettend worden gecontroleerd.

Verminderde nierfunctie

Er is geen dosisreductie noodzakelijk bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Verminderde leverfunctie

Er is geen dosisreductie noodzakelijk bij patiënten met een verminderde leverfunctie.

Pediatrische populatie

Er zijn onvoldoende gegevens over de werkzaamheid en veiligheid beschikbaar voor kinderen en adolescenten onder 14 jaar (zie ook rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Voor cutaan gebruik.

De gel wordt dun aangebracht op de aangedane delen van het lichaam en zachtjes in de huid gewreven. Daarna moeten de handen worden afgeveegd met een papieren tissue en worden gewassen, tenzij de handen het gebied zijn dat moet worden behandeld.

Als er per ongeluk teveel gel is aangebracht, dan moet het teveel aan gel met een papieren tissue worden weggeveegd.

De papieren tissue moet na gebruik in de vuilnisbak gegooid worden om te voorkomen dat ongebruikt product in het afvalwater terecht komt.

Voordat verband wordt aangebracht (zie ook rubriek 4.4), moet de gel een paar minuten op de huid drogen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bij patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties, zoals astma, urticaria, angio-oedeem of acute rhinitis als reactie op acetylsalicylzuur of een andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID).
- Gedurende het derde trimester van de zwangerschap.
- Bij kinderen en adolescenten jonger dan 14 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De kans op ongewenste systemische effecten (die in verband worden gebracht met systemische formuleringen van diclofenac) moet worden overwogen als het preparaat in hogere doses en gedurende langere perioden wordt gebruikt dan aanbevolen (zie rubriek 4.2).

Dit medicijn mag enkel op een intacte, gezonde en onbeschadigde huid worden aangebracht. De ogen en slijmvliezen mogen niet in aanraking komen met dit medicijn en de gel mag nooit worden ingeslikt (zie rubriek 4.2).

Stop met het gebruik van diclofenac als er zich een huiduitslag ontwikkelt tijdens de behandeling.

Tijdens de behandeling kan er lichtgevoeligheid optreden, met als gevolg dat er huidreacties kunnen optreden na blootstelling aan zonlicht.

Topicale diclofenac kan gebruikt worden met niet-occlusieve verbanden, maar mag niet gebruikt worden onder een luchtdicht, occlusief verband.

Niet gebruiken op uitgebreide/grotere delen van het lichaam. Gebruik dit medicijn alleen op aangetaste, gelokaliseerde lichaamsdelen.

Informatie over de hulpstoffen:

Diclofenac Sandoz Extra sterk bevat:

- 50 mg propyleenglycol (E1520) per gram gel, wat huidirritatie kan veroorzaken.
- 0,2 mg butylhydroxytolueen (E321) per gram gel, wat lokale huidreacties (bijvoorbeeld contactdermatitis) of irritatie aan de ogen en de slijmvliezen kan veroorzaken.
- tot 0,01 mg hexylbenzozaat per gram gel, wat lokale huidirritatie kan veroorzaken.
- geurstof, met citral en eugenol, wat een allergische reactie kan veroorzaken. Naast allergische reacties bij gesensibiliseerde patiënten, kunnen niet-gesensibiliseerde patiënten ook gesensibiliseerd raken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien de systemische absorptie van diclofenac na lokale toepassing zeer klein is, zijn interacties onwaarschijnlijk bij gebruik volgens voorschrift.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De systemische concentratie van diclofenac is lager na topische toediening, vergeleken met de orale vormen. Verwijzend naar de ervaring met behandeling met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) met een systemische opname, wordt het volgende aanbevolen:

Zwangerschap

De inhibitie van prostaglandinesynthese 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 prostaglandinesyntheseremmer 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 prostaglandinesyntheseremmer toegediend kregen tijdens de organogenetische periode (zie rubriek 5.3).

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van diclofenac tijdens de zwangerschap. Zelfs als de systemische blootstelling lager is in vergelijking met orale toediening, is het niet bekend of de

systemische blootstelling na topicaal gebruik schadelijk kan zijn voor een embryo of foetus. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag diclofenac niet worden gebruikt, tenzij dit overduidelijk noodzakelijk is. Als diclofenac wordt gebruikt, dan in de laagst mogelijke dosering en met een zo kort mogelijke behandelduur.

Gedurende het derde trimester van de zwangerschap, kan het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers zoals diclofenac, de foetus blootstellen aan cardiopulmonaire en renale toxiciteit. Aan het einde van de zwangerschap kan een verlengde bloedingstijd optreden bij zowel moeder als kind en de bevalling kan worden vertraagd. Daarom is diclofenac gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Diclofenac gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Echter, bij therapeutische doseringen van diclofenac gel 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 diclofenac gel niet toegediend worden op de borsten van vrouwen die borstvoeding geven, noch elders op grote huidoppervlakten of gedurende langere periodes.

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

Topicaal gebruik van diclofenac heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties worden gedefinieerd als: 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 huiduitslag
Immuunsysteemaandoeningen	
Zeer zelden:	Overgevoeligheid (inclusief urticaria), angio-oedeem
Ademhalingsstelsel-, borstkas-, en mediastinumaandoeningen	
Zeer zelden:	Astma
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak:	Dermatitis (inclusief contactdermatitis), huiduitslag, erytheem, eczeem, pruritus
Zelden:	Bulleuze dermatitis
Zeer zelden:	Fotosensibiliteit

De mogelijkheid van systemische bijwerkingen (bijvoorbeeld op de nieren, lever of maag-darmstelsel of systemische overgevoeligheidsreacties) kunnen niet worden uitgesloten als dit medicijn wordt gebruikt op grote huidoppervlakten of gedurende langere tijd.

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 topicale diclofenac is een overdosis onwaarschijnlijk. Als de aanbevolen dosering significant wordt overschreden, dan moet de gel van de huid worden geveegd en de huid worden afgespoeld met water.

Ongewenste effecten, vergelijkbaar met die waargenomen na overdosering van diclofenac tabletten, kunnen worden verwacht indien diclofenac gel per ongeluk wordt ingeslikt (1 tube van 50 gram bevat een hoeveelheid werkzame stof die overeen komt met 1000 mg diclofenacnatrium).

In geval van accidentele inname, resulterend in significante systemische bijwerkingen, moeten algemene therapeutische maatregelen genomen worden, zoals deze normaal toegepast worden om een vergiftiging met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen te behandelen. Maagspoeling en het gebruik van actief kool moet overwogen worden, vooral kort na de inname.

Een specifiek antidoot is niet bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Diclofenac is een potent niet-steroïdaal anti-inflammatoir medicijn. Het bereikt zijn therapeutische werkzaamheid voornamelijk via de remming van de prostaglandinesynthese door cyclooxygenase-2 (COX-2). Diclofenac is bewezen effectief door remming van de prostaglandinesynthese bij de gebruikelijke diersmodellen voor ontsteking. Bij mensen vermindert diclofenac pijn, zwelling en koorts die veroorzaakt wordt door ontsteking. Daarnaast zorgt diclofenac voor reversibele remming van ADP- en collageengeïnduceerde plaatjesaggregatie.

Klinische werkzaamheid

In een klinisch onderzoek naar enkelverstuiking (VOPO-P-307) verminderde 23,2 mg diclofenac diethylamine/g gel significant de pijn (pijn bij bewegen). Het primaire eindpunt, namelijk de VAS op dag 4, nam af met 49 mm op een 100 mm visueel analoge schaal (VAS) bij patiënten die 23,2 mg diclofenac diethylaminezout/g gel gebruikten, vergeleken met een afname van 25 mm die werd waargenomen in de placebogroep ($p < 0,0001$). De mediane tijd tot een 50% pijnvermindering bij bewegen was na aanvang van de behandeling in de diclofenac gel groep 4 dagen, versus 8 dagen bij de placebogroep ($p < 0,0001$).

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 topicale applicatie van 23,2 mg diclofenac diethylaminezout/g gel tweemaal per dag op ongeveer 400 cm² huid, was de mate van systemische blootstelling, zoals bepaald door de plasmaconcentratie van de werkzame stof, equivalent aan diclofenac 10 mg/g gel, viermaal

per dag. De relatieve biobeschikbaarheid van diclofenac (berekende ratio van de AUC waarden) voor 23,2 mg diclofenac diethylaminezout/g gel versus diclofenac tabletten was 4,5% op dag 7 van de behandeling (voor een equivalente natriumdiclofenac dosering). De absorptie werd niet gewijzigd door het aanbrengen van een vocht- en luchtdoorlatend verband op het behandelde gebied.

Distributie

Diclofenac-concentraties werden gemeten in het plasma, synoviale weefsels en synoviale vloeistof na topische toepassing van diclofenac op de hand- en kniegewrichten. 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%).

Biotransformatie

Bij de biotransformatie van diclofenac is gedeeltelijke glucoronidatie van het intacte molecuul betrokken, maar vooral de enkelvoudige en meervoudige hydroxylatie resulterend in verschillende fenolmetabolieten, waarvan de meeste worden omgezet in glucuronideconjugaten. 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.

Verminderde nier- en leverfunctie

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

Bij patiënten met chronische hepatitis of gecompenseerde cirrose, zijn de kinetiek en het metabolisme van diclofenac hetzelfde als bij patiënten zonder leveraandoening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens over diclofenac, op basis van conventionele studies over veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, tonen geen bijzondere gevaren aan voor de mens, anders dan wat reeds in deze SmPC vermeld staat. Bij dierstudies naar de chronische toxiciteit van diclofenac na systemische toediening werden vooral gastro-intestinale laesies en ulcera gezien. In een twee jaar durende toxiciteitsstudie werd een dosisafhankelijke stijging van de incidentie van trombose van het hart waargenomen bij ratten die werden behandeld met diclofenac.

Bij dierstudies naar reproductietoxiciteit, veroorzaakte systemisch toegediende diclofenac een remming van de ovulatie bij konijnen en een verminderde innesteling en verminderde vroege embryonale ontwikkeling bij ratten. De dracht en de geboorte waren verlengd bij diclofenac. Het embryotoxisch potentieel van diclofenac werd onderzocht bij drie diersoorten (rat, muis, konijn). Foetale sterfte en vertraagde groei traden op bij maternaal-toxische doses. Op basis van de beschikbare non-klinische gegevens, wordt diclofenac gezien als zijnde non-teratogeen. Doses beneden de maternaal-toxische drempelwaarde hadden geen effect op de postnatale ontwikkeling van de nakomelingen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycol (E1520)
Oleylalcohol
Isopropylalcohol
Butylhydroxytolueen (E321)
Diethylamine
Lichtvloeibare paraffine
Macrogol cetostearylether
Carbomeer 980F
Cocoylcaprylocapraat
Parfumcrème 45399 (bevat hexylbenzooat, citral, eugenol)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.
Deze datum geldt ook als de tube is geopend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

De gel is verpakt in een aluminium laminaat tube met een HDPE schouder, afgesloten met een verzegeling en een polypropyleen dop.

Verpakkingsgrootten: tubes met 50 gram, 100 gram, 150 gram of 180 gram gel. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

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

RVG 131387

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 mei 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST