

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Kinespir 10 mg/g gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g de gel contient du diclofénac sous la forme de 11,6 mg de diclofénac diéthylamine, équivalant à 10 mg de diclofénac sodique.

Excipient(s) à effet notable

1 g de gel contient 50 mg de propylène glycol (E1520) et 1 mg de parfum (contenant : 0,15 mg/g d'alcool benzylique, citral, citronellol, coumarine, eugénol, farnésol, géraniol, d-limonène et linalol).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel

Gel homogène, blanc à presque blanc.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Chez les adultes

Traitement local symptomatique de la douleur :

- en cas de foulures, entorses ou contusions aiguës secondaires à des traumatismes contondants
- au niveau des tissus mous proches des articulations (p. ex. bourses, tendons, gaines tendineuses, ligaments, insertions musculaires et capsules articulaires) en cas d'arthrose du genou et des articulations des doigts
- en cas d'épicondylite
- en cas de douleur musculaire aiguë, p. ex. dans la région dorsale.

Chez les adolescents âgés de 14 ans et plus

Traitement à court terme.

Traitement local symptomatique de la douleur en cas de foulures, entorses ou contusions aiguës secondaires à des traumatismes contondants.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents âgés de 14 ans et plus :

Selon la taille de la zone atteinte à traiter, appliquer une quantité de la taille d'une cerise ou d'une noisette, équivalant à 1-4 g de gel (11,6 à 46,4 mg de diclofénac diéthylamine, soit 10 à 40 mg de diclofénac sodique), 3 à 4 fois par jour. Cette quantité est suffisante pour traiter une zone de 400 à 800 cm².

La dose quotidienne maximale est de 16 g de gel, soit 185,6 mg de diclofénac diéthylamine (équivalent à 160 mg de diclofénac sodique).

La durée du traitement dépend des symptômes et de la maladie sous-jacente. Kinespir ne doit pas être utilisé pendant plus de 1 semaine sans avis médical.

Il faut consulter un médecin si les symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas après 3 à 5 jours.

Groupes de patients spécifiques

Patients âgés :

Aucun ajustement spécifique de la dose n'est requis. Vu le profil d'effets indésirables potentiels, les patients âgés doivent faire l'objet d'une surveillance attentive.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

Il n'est pas nécessaire de réduire la dose chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

Il n'est pas nécessaire de réduire la dose chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Enfants et adolescents (âgés de moins de 14 ans) :

Les données d'efficacité et de sécurité sont insuffisantes chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 14 ans (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Voie cutanée.

Appliquer une fine couche de gel sur les zones atteintes du corps, et faire pénétrer dans la peau en massant doucement. Se laver ensuite les mains sauf s'il s'agit de la zone à traiter.

Laisser sécher le gel quelques minutes sur la peau avant d'appliquer un pansement (voir rubrique 4.4).

4.3 Contre-indications

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (mentionnés à la rubrique 6.1).
- patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité telles qu'un asthme, un bronchospasme, une urticaire, une rhinite aiguë ou un angio-œdème, survenues après l'administration d'acide acétylsalicylique ou de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- plaies ouvertes, inflammations ou infections de la peau ainsi qu'en cas d'eczéma ou les muqueuses
- pendant le dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6)
- chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 14 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est impossible d'exclure le risque d'effets indésirables systémiques résultant de l'application topique de diclofénac si la préparation est utilisée sur des zones cutanées étendues et pendant une période prolongée (voir information du produit pour les formes systémiques de diclofénac).

Kinespir ne doit être appliqué que sur une peau intacte, saine et non lésée. Les yeux et la muqueuse buccale ne doivent pas entrer en contact avec le médicament et il ne doit pas être pris par voie orale.

Le diclofénac par voie topique peut être utilisé avec un pansement non occlusif mais pas avec un pansement occlusif étanche (voir rubrique 5.2).

Il faut consulter un médecin en cas d'affections aiguës associées à une rougeur sévère, à un gonflement ou à une chaleur excessive au niveau des articulations, en cas de douleur articulaire

prolongée ou de douleur dorsale sévère irradiant dans les jambes et/ou associée à des déficits neurologiques (p. ex. engourdissement, picotements).

Il faut consulter un médecin si les symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas après 3 à 5 jours.

Les patients souffrant d'asthme, de rhume des foins, d'un œdème des muqueuses nasales (polypes nasaux), de bronchopneumopathie chronique obstructive ou d'infections respiratoires chroniques (en particulier si elles sont associées à des symptômes de type rhume des foins) ainsi que les patients ayant une hypersensibilité aux antalgiques et aux médicaments antirhumatismaux de tout type, présentent un risque plus élevé de crises d'asthme (intolérance aux analgésiques/asthme sous analgésiques), d'œdème local de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke) ou d'urticaire, par rapport aux autres patients traités par Kinespir.

Chez ces patients, Kinespir ne peut être utilisé qu'en prenant certaines précautions (préparation aux situations d'urgence) et en appliquant une surveillance médicale directe. Les mêmes précautions sont d'application pour les patients qui sont également allergiques à d'autres substances et présentent p. ex. des réactions cutanées, un prurit ou une urticaire.

Il faut arrêter l'application si une éruption cutanée apparaît pendant le traitement par Kinespir.

Pendant le traitement, une photosensibilité peut survenir et se manifester par l'apparition de réactions cutanées après une exposition au soleil.

Des mesures préventives doivent être prises afin d'éviter que des enfants entrent en contact avec les zones cutanées où le gel a été appliqué.

Ce médicament contient un parfum avec de l'alcool benzylique (0,15 mg/g), du citral, du citronellol, de la coumarine, de l'eugénol, du farnésol, du géraniol, du d-limonène et du linalol, pouvant causer des réactions allergiques.

De plus, l'alcool benzylique peut causer une légère irritation locale.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Étant donné que l'absorption systémique de diclofénac est très faible en cas d'application topique, la survenue d'interactions est très improbable si on l'utilise de la manière prescrite.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Les concentrations systémiques de diclofénac sont plus faibles après une administration topique qu'avec les formulations orales. En se référant à l'expérience acquise avec le traitement par AINS avec une absorption systémique, les recommandations suivantes sont d'application :

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet néfaste sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Les données issues des études épidémiologiques indiquent un risque accru de fausses couches, de malformations cardiaques et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires était augmenté de moins de 1 % à environ 1,5 %. On pense que ce risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Chez l'animal, on a constaté que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines induit une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la mortalité embryonnaire/fœtale. De plus, on a signalé une incidence accrue de malformations diverses, notamment de malformations cardiovasculaires, chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

Pendant les deux premiers trimestres de la grossesse, le diclofénac ne doit pas être utilisé sauf en cas d'absolue nécessité. Si le diclofénac est utilisé par une femme essayant de concevoir un enfant, ou pendant les deux premiers trimestres de la grossesse, il faut maintenir la dose la plus faible possible et la durée de traitement la plus courte possible.

Pendant le dernier trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer

- le fœtus à :
 - une toxicité cardiaque et pulmonaire (avec une fermeture prématurée du canal artériel et une hypertension pulmonaire) ;
 - à une dysfonction rénale pouvant évoluer en une insuffisance rénale avec oligohydramnios ;
- la mère et le nouveau-né, à la fin de la grossesse, à :
 - un éventuel allongement du temps de saignement, un effet d'inhibition de l'agrégation plaquettaire pouvant survenir même avec des doses très faibles.
 - une inhibition des contractions utérines, ce qui peut différer ou allonger le travail.

Par conséquent, le diclofénac est contre-indiqué pendant le dernier trimestre de la grossesse.

Allaitement

De faibles quantités de diclofénac sont excrétées dans le lait maternel, mais à la dose thérapeutique de Kinespir, aucun effet chez les nourrissons allaités n'est attendu. Vu le manque d'études contrôlées réalisées chez des femmes qui allaitent, le médicament ne doit être utilisé pendant l'allaitement que sur le conseil d'un professionnel de la santé. Dans cette situation, Kinespir ne doit pas être appliqué sur les seins des mères qui allaitent, ni sur toute autre zone cutanée étendue, ni pendant une période prolongée (voir rubrique 4.4).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'application topique de diclofénac n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont indiqués ci-dessous, par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : *Très fréquent* ($\geq 1/10$) ; *Fréquent* ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; *Peu fréquent* ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; *Rare* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; *Très rare* ($< 1/10\ 000$) ; *Fréquence indéterminée* (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables et fréquence
Infections et infestations	<i>Très rare</i> : Éruption pustuleuse
Affections du système immunitaire	<i>Très rare</i> : Hypersensibilité (notamment urticaire), angio-œdème
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	<i>Très rare</i> : Asthme
Affections gastro-intestinales	<i>Très rare</i> : Plaintes gastro-intestinales
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	<i>Fréquent</i> : Dermatite (notamment dermatite de contact), éruption cutanée, érythème, eczéma, prurit <i>Peu fréquent</i> : Desquamation, déshydratation de la peau, œdème <i>Rare</i> : Dermatite bulleuse

	<i>Très rare</i> : Réaction de photosensibilité <i>Fréquence indéterminée</i> : Sensation de brûlure au site d'application, sécheresse cutanée
--	---

En cas d'application du gel sur des zones cutanées étendues et pendant une période prolongée, il est impossible d'exclure un risque d'effets indésirables systémiques tels que ceux pouvant survenir après une administration systémique de médicaments à base de diclofénac (p. ex. effets indésirables rénaux, hépatiques ou gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité systémique).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance - Site internet: www.be- e-mail: @fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Étant donné que l'absorption systémique de diclofénac est limitée en cas d'utilisation topique, un surdosage est improbable.

Si l'on dépasse significativement la dose recommandée, le gel doit être enlevé de la peau et la peau doit être lavée à l'eau.

Des effets indésirables similaires à ceux observés après un surdosage de diclofénac administré par voie systémique peuvent survenir en cas d'ingestion accidentelle de diclofénac topique (1 tube de 100 g contient l'équivalent de 1 160 mg de diclofénac diéthylamine, ce qui correspond à 1 000 mg de diclofénac sodique).

En cas d'ingestion accidentelle responsable d'effets indésirables systémiques significatifs, prendre les mesures thérapeutiques générales normalement valables pour traiter toute intoxication par des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. Envisager la réalisation d'un lavage gastrique et l'utilisation de charbon activé, surtout peu après l'ingestion.

Il n'existe aucun antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits topiques pour les douleurs articulaires et musculaires ; Anti-inflammatoires non stéroïdiens à usage topique.

Code ATC : M02AA15.

Mécanisme d'action

Le diclofénac est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien puissant. Son efficacité thérapeutique résulte principalement d'une inhibition de la synthèse des prostaglandines par la cyclo-oxygénase 2 (COX-2). On a démontré que l'efficacité du diclofénac résulte de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines dans les modèles conventionnels d'inflammation chez l'animal. Chez l'être humain, le diclofénac diminue la douleur, l'œdème et la fièvre associés à l'inflammation. Il induit également une inhibition réversible de l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP et le collagène.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La quantité de diclofénac absorbée à travers la peau est proportionnelle à la durée du contact cutané et à la taille de la zone traitée, et dépend à la fois de la dose totale appliquée et du degré d'hydratation de la peau. Après l'application locale de Kinespir sur les articulations de la main et du genou, la substance active est absorbée à travers la peau et est détectable en quantités variables – en fonction du degré de diffusion – dans le plasma et les tissus sous le site d'application.

Après l'application de 2,5 g de gel de diclofénac sur 500 cm² de peau, l'absorption s'élève à environ 6 % de la dose appliquée, par rapport à l'administration orale de diclofénac sodique et en se basant sur une mesure de l'élimination rénale totale du diclofénac et de ses métabolites hydroxylés. Grâce à un effet dépôt dans la peau, il existe une libération retardée et prolongée de la substance active dans les tissus sous-jacents et le plasma. En cas d'application sous pansement occlusif (10 heures), l'absorption percutanée de diclofénac peut être trois fois plus élevée chez les adultes (triple des concentrations sériques).

Distribution

Le taux de liaison du diclofénac aux protéines plasmatiques est de 99,7 % et il se lie principalement à l'albumine (99,4 %). Après l'application du gel de diclofénac, les taux plasmatiques ne sont pas suffisants pour expliquer l'efficacité thérapeutique observée ; il est plus probable que cet effet résulte de la présence de concentrations significativement plus élevées de substance active dans les tissus situés sous le site d'application. En raison de ses propriétés (notamment une courte demi-vie plasmatique, une faible valeur de pKa, un faible volume de distribution et un taux de liaison aux protéines élevé), le diclofénac a une affinité pour les tissus enflammés.

Le diclofénac se distribue et se maintient de manière préférentielle dans les tissus enflammés, où on le retrouve à des concentrations jusqu'à 20 fois plus élevées que dans le plasma.

Biotransformation

La biotransformation du diclofénac s'effectue en partie par glucuroconjugaison de la molécule inchangée, mais principalement par hydroxylation simple et multiple conduisant à la formation de plusieurs métabolites phénoliques, dont la plupart sont convertis en glucuroconjugés. Deux des métabolites phénoliques sont biologiquement actifs mais à un degré nettement plus faible que le diclofénac.

Élimination

La clairance systémique totale du diclofénac à partir du plasma est de 263 ± 56 ml/min. La demi-vie plasmatique terminale est de 1 à 2 heures. Quatre des métabolites, dont les deux métabolites actifs, ont également une demi-vie plasmatique courte de 1 à 3 heures. Un métabolite, le 3'-hydroxy-4'-méthoxy-diclofénac, a une demi-vie plus longue mais est pratiquement inactif. Le diclofénac et ses métabolites sont principalement excrétés par voie urinaire.

Populations de patients spécifiques :

On ne s'attend à aucune accumulation de diclofénac et de ses métabolites chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Chez les patients atteints d'hépatite chronique ou de cirrhose non décompensée, la cinétique et le métabolisme du diclofénac sont les mêmes que chez les patients n'ayant aucune maladie hépatique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, génotoxicité et cancérogénèse, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, en dehors de ceux déjà décrits dans les autres rubriques du RCP. Au cours d'études réalisées chez l'animal, la toxicité chronique du diclofénac après administration systémique s'est principalement manifestée par des

lésions et ulcères gastro-intestinaux. Au cours d'une étude de toxicité de 2 ans, une augmentation dose-dépendante de l'incidence des thromboses cardiaques a été observée chez des rats traités par diclofénac.

Au cours d'études de toxicité sur la reproduction réalisées chez l'animal, l'administration systémique de diclofénac a induit une inhibition de l'ovulation chez le lapin ainsi que des troubles de l'implantation et du développement embryonnaire précoce chez le rat. Le diclofénac a également induit une augmentation de la durée de la gestation et de la mise-bas. Le potentiel embryotoxique du diclofénac a été étudié chez trois espèces animales (rat, souris, lapin). Le décès fœtal et un retard de croissance sont survenus à des doses toxiques pour la mère. En se basant sur les données non cliniques disponibles, le diclofénac est considéré comme non tératogène. L'administration de doses inférieures aux doses toxiques pour la mère n'a eu aucun impact sur le développement postnatal des jeunes.

Le diclofénac présente un risque pour l'environnement aquatique (voir rubrique 6.6).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Carbomère

Caprylocaprate de cocoyl

Éther cétostéarylique de macrogol

Paraffine liquide

Diéthylamine

Alcool isopropylique

Propylène glycol (E1520)

Parfum (contenant citronellol, géraniol, alcool benzylique, linalol, limonène, citral, farnésol, coumarine, eugénol)

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans le tube d'origine, à l'abri de la lumière.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le gel est emballé dans des tubes laminés en aluminium, fermés par un joint en PE et un capuchon à visser en PP. Présentations : 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120 g, 150 g par tube.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ce médicament présente un risque pour l'environnement (voir rubrique 5.3).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE567413

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation de l'autorisation : 03/08/2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du texte : /.

Date d'approbation du texte : /.