

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinespir Forte 20 mg/g gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 g gel bevat diclofenac onder de vorm van 23,2 mg diclofenac diethylamine overeenstemmend met 20 mg natriumdiclofenac.

Hulpstoffen met bekend effect

1 g gel bevat 54 mg propyleenglycol (E1520), 0,2 mg butylhydroxytolueen (E321) en 1 mg parfum (bevat 0,15 mg/g benzylalcohol, citral, citronellol, coumarine, eugenol, farnesol, geraniol, d-limoneen, linalool)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel

Witte tot bijna witte, homogene gel

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder

Voor de lokale symptomatische behandeling van pijn bij acute verrekkingen, verstuikingen of kneuzingen na een stomp trauma.

Voor adolescenten van 14 jaar en ouder is het geneesmiddel bestemd voor kortdurende behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten van 14 jaar en ouder:

Kinespir Forte wordt tweemaal per dag gebruikt (bij voorkeur 's morgens en 's avonds).

Afhankelijk van de grootte van de getroffen, te behandelen zone, is een hoeveelheid variërend tussen de grootte van een kers en een walnoot vereist, overeenstemmend met 1 tot 4 g gel (23,2 – 92,8 mg diclofenac, diethylaminezout) overeenstemmend met 20-80 mg natriumdiclofenac. Dit volstaat om een zone van 400 – 800 cm² te behandelen.

De maximale dagelijkse dosis is 8 g gel overeenstemmend met 185,6 mg diclofenac, diethylaminezout (overeenstemmend met 160 mg natriumdiclofenac).

De gebruiksduur hangt af van de symptomen en de onderliggende ziekte. Kinespir Forte mag niet langer dan 1 week zonder medisch advies worden gebruikt.

Als de symptomen verergeren of niet verbeteren na 3-5 dagen, moet een arts worden geraadpleegd.

Speciale patiëntengroepen

Oudere patiënten:

Er zijn geen speciale dosisaanpassingen vereist. Omwille van het potentiële bijwerkingenprofiel, moeten ouderen nauwgezet worden gemonitord.

Patiënten met nierfunctiestoornis:

Er is geen dosisverlaging vereist bij patiënten met nierfunctiestoornis.

Patiënten met leverfunctiestoornis:

Er is geen dosisverlaging vereist bij patiënten met leverfunctiestoornis.

Kinderen en adolescenten (jonger dan 14 jaar):

Er zijn onvoldoende gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid bij kinderen en adolescenten jonger dan 14 jaar (zie rubriek 4.3)

Wijze van toediening

Voor cutaan gebruik.

De gel wordt in een dun laagje aangebracht op de getroffen lichaamsdelen en zachtjes ingewreven in de huid. De handen moeten gewassen worden, tenzij ze het te behandelen gebied zijn.

Vooraleer een verband aan te brengen (zie ook rubriek 4.4), dient men de gel enkele minuten te laten drogen op de huid.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties, zoals astma, bronchospasme, urticaria, acute rhinitis als respons op acetylsalicylzuur of niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAIDs).
- op open letsels, ontstekingen of infecties van de huid, alsook op eczeem of slijmvliezen;
- tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6);
- bij kinderen en adolescenten jonger dan 14 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De mogelijkheid van systemische bijwerkingen als gevolg van de applicatie van topisch diclofenac kan niet worden uitgesloten als het preparaat wordt gebruikt op grote huidoppervlakken en gedurende een lange periode (zie productinformatie over topische vormen van diclofenac).

Kinespir Forte mag alleen aangebracht worden op een intacte huid, niet op een aangetaste of gekwetste huid. Ogen en mondslijmvliezen mogen niet in contact komen met het geneesmiddel en het geneesmiddel mag niet oraal worden ingenomen.

Topisch diclofenac mag met een niet-occlusief verband, maar niet met een luchtdicht occlusief verband, worden gebruikt (zie rubriek 5.2).

Als de symptomen verergeren of niet verbeteren na 3-5 dagen, moet een arts worden geraadpleegd.

Patiënten met astma, hooikoorts, zwelling van de neusslijmvliezen (zogenaamde neuspoliepen) of chronische obstructieve longziekte, chronische luchtweginfecties (in het bijzonder geassocieerd met hooikoorts-achtige symptomen), en patiënten met overgevoeligheid voor pijnstillers en anti-reumatische geneesmiddelen van alle types, lopen eerder risico op astma-aanvallen (zogenaamde intolerantie voor analgetica / analgetica-astma), op lokale huid- of slijmvlieszwelling (zogenaamd Quincke-oedeem) of op urticaria dan andere patiënten wanneer ze met Kinespir Forte worden behandeld.

Bij deze patiënten mag Kinespir Forte alleen onder bepaalde voorzorgen (voorbereid zijn op noodsituaties) en onder direct medisch toezicht worden gebruikt. Hetzelfde geldt voor patiënten die allergisch zijn voor andere stoffen, bijv. met huidreacties, jeuk of urticaria.

Als huiduitslag optreedt tijdens de behandeling met Kinespir Forte, moet de behandeling worden gestopt.

Tijdens de behandeling kan er fotosensibiliteit optreden, waarbij huidreacties optreden na blootstelling aan zonlicht.

Preventieve maatregelen moeten worden genomen om te voorkomen dat kinderen het oppervlak aanraken waarop de gel is aangebracht.

Kinespir Forte bevat butylhydroxytolueen dat lokale huidreacties (bijv. contactdermatitis) of irritatie aan de ogen en de slijmvliezen kan veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat parfum met benzylalcohol (0,15 mg/g), citral, citronellol, coumarine, eugenol, farnesol, geraniol, d-limoneen en linalool die allergische reacties kunnen veroorzaken. Bovendien kan benzylalcohol milde lokale irritatie veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien de systemische absorptie van diclofenac zeer laag is bij topische applicatie, zijn dergelijke interacties zeer onwaarschijnlijk indien het geneesmiddel wordt gebruikt zoals aangewezen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De systemische concentratie van diclofenac is lager na topische toediening, in vergelijking met orale vormen. Verwijzend naar de ervaring met behandeling met NSAIDs met een systemische opname, wordt het volgende aanbevolen:

Zwangerschap

De remming van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling negatief beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op miskraam en op cardiale misvormingen en gastroschisis na 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 bleek de toediening van een prostaglandinesyntheseremmer te resulteren in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Bovendien werden verhoogde incidenties van verschillende misvormingen, waaronder cardiovasculaire, gemeld bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de organogenetische periode.

Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, mag diclofenac niet worden gebruikt, tenzij dit absoluut noodzakelijk is. Als diclofenac wordt gebruikt door een vrouw die zwanger probeert te worden, of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk zijn en de behandelingsduur moet zo kort mogelijk worden gehouden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle remmers van de prostaglandinesynthese

- de foetus blootstellen aan:
 - cardiopulmonale toxiciteit (met voortijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
 - renale disfunctie, die kan leiden tot nierfalen met oligohydramnion;
- de moeder en de pasgeborene, aan het einde van de zwangerschap, blootstellen aan:
 - mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregerend effect dat kan optreden zelfs bij zeer lage dosissen.
 - remming van de uteruscontracties, wat resulteert in een vertraagde of verlengde bevalling.

Derhalve is diclofenac gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Diclofenac gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Echter, bij therapeutische dosissen van Kinespir Forte worden geen effecten verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Omwille van het ontbreken van gecontroleerde studies bij vrouwen die borstvoeding geven, mag het geneesmiddel alleen worden gebruikt tijdens de borstvoeding op advies van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Onder deze omstandigheden, mag Kinespir Forte niet worden aangebracht op de borsten van moeders die borstvoeding geven, noch ergens anders op grote huidoppervlakken of gedurende een lange periode (zie rubriek 4.4).

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

Het topisch 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, volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: *Zeerv vaak* ($\geq 1/10$); *Vaak* ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); *Soms* ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); *Zelden* ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); *Zeerv zelden* ($< 1/10.000$), *Niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse database	Bijwerkingen en frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	<i>Zeerv zelden</i> : Pustulaire rash
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Zeerv zelden</i> : Overgevoeligheid (waaronder urticaria), angio-oedeem
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	<i>Zeerv zelden</i> : Astma
Maagdarmstelselaandoeningen	<i>Zeerv zelden</i> : Gastro-intestinale klachten
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Vaak</i> : Dermatitis (waaronder contactdermatitis), huiduitslag, erytheem, eczeem, pruritus <i>Soms</i> : Schilfering, dehydratie van de huid, oedeem <i>Zelden</i> : Bulleuze dermatitis <i>Zeerv zelden</i> : Fotosensibiliteitsreactie <i>Niet bekend</i> : Brandend gevoel op de applicatieplaats, droge huid

Wanneer de gel wordt aangebracht op grote huidoppervlakken en gedurende lange periode, kan de mogelijkheid van systemische bijwerkingen (bijv. renale, hepatische of gastro-intestinale bijwerkingen, systemische overgevoelighedsreacties), niet worden uitgesloten, aangezien ze mogelijk optreden na systemische toediening van diclofenac-bevattende geneesmiddelen.

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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou - Website: www.fagg.be e-mail: adversedrugreactions@faggafmps.be.

4.9 Overdosering

Omwille van de lage systemische absorptie van diclofenac bij beperkt topisch gebruik, is overdosering onwaarschijnlijk.

Als de aanbevolen dosis aanzienlijk overschreden wordt, moet de gel van de huid worden verwijderd en met water worden afgewassen.

Bijwerkingen, vergelijkbaar met deze waargenomen worden na overdosering van systemisch diclofenac, kunnen optreden indien topisch diclofenac accidenteel wordt ingenomen (1 tube van 100 g bevat het equivalent van 2320 mg diclofenac diethylamine overeenstemmend met 2000 mg natriumdiclofenac).

In geval van accidentele inname, resulterend in significante systemische bijwerkingen, moeten de algemene therapeutische maatregelen toegepast worden die aanbevolen zijn bij intoxicatie met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen. Maagspoeling en het gebruik van actieve kool moeten worden overwogen, vooral binnen korte tijd na de inname.

Er bestaat geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Topische middelen voor gewrichts- en spierpijn. Anti-inflammatoire, niet-steroïdale middelen voor topisch gebruik

ATC-code: M02AA15

Werkingsmechanisme

Diclofenac is een krachtig niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel. Het ontwikkelt zijn therapeutische werkzaamheid hoofdzakelijk via remming van de prostaglandinesynthese door cyclooxygenase 2 (COX-2). Diclofenac bleek effectief te zijn via remming van de prostaglandinesynthese in de standaard diersmodellen voor ontsteking. Bij de mens vermindert diclofenac pijn, zwelling en koorts als gevolg van ontsteking. Bovendien remt diclofenac op reversibele wijze de door ADP en collageen geïnduceerde trombocytenuitstrooming.

In een klinische studie bij patiënten verminderde 23,2 mg diclofenac diethylamine zout/g gel op klinisch relevante en statistisch significante wijze de pijn (bij beweging) drie dagen na de start van de behandeling in vergelijking met de placebogroep. Bovendien verbeterde de gel significant het functioneren van het voetgewricht binnen de eerste drie dagen van de behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De hoeveelheid diclofenac die wordt geabsorbeerd door de huid, is proportioneel aan de duur van het huidcontact en de grootte van het oppervlak behandeld met Kinespir Forte, en hangt af van de totale aangebrachte dosis en de mate van hydratatie van de huid. Na lokale applicatie van Kinespir Forte op hand- en kniegewrichten, wordt de werkzame stof geabsorbeerd door de huid en ze is detecteerbaar in het plasma en in variabele hoeveelheden – afhankelijk van de diffusierange - in het weefsel onder de applicatieplaats. De absorptie bedraagt tot ongeveer 6 % van de aangebrachte dosis diclofenac na topische applicatie van 2,5 g diclofenac gel op 500 cm² huid, bepaald door meting van de totale renale eliminatie van diclofenac en zijn gehydroxyleerde metabolieten, in vergelijking met de orale toediening van natriumdiclofenac. Omwille van een depot-effect in de huid, is er een vertraagde en langdurige afgifte van de werkzame stof in het onderliggende weefsel en het plasma. Onder occlusieve omstandigheden (10 uur) kan de percutane absorptie van diclofenac bij volwassenen driemaal verhoogd (serumconcentratie) zijn.

Distributie

99,7 % van diclofenac is gebonden aan serumeiwitten, hoofdzakelijk albumine (99,4 %). De plasmaspiegels na applicatie van diclofenac gel zijn niet voldoende om de waargenomen therapeutische werkzaamheid te verklaren; dit is meer waarschijnlijk te wijten aan de significant hogere concentraties van de werkzame stof onder de applicatieplaats. Omwille van zijn eigenschappen (zoals korte plasma halfwaardetijd, lage pKa waarde, klein distributievolume, hoge eiwitbinding), heeft diclofenac een affiniteit voor ontstoken weefsel. Diclofenac verspreidt zich en houdt preferentieel stand in diep ontstoken weefsels, zoals een gewricht, waar het teruggevonden wordt in concentraties die tot 20-maal hoger zijn dan in het plasma.

Biotransformatie

Biotransformatie van diclofenac bestaat gedeeltelijk uit glucuronidatie van de intacte molecule, maar voornamelijk uit enkelvoudige en multipole hydroxylering, wat resulteert in verschillende fenolmetabolieten, waarvan de meeste worden omgezet tot glucuronide conjugaten. Twee van de fenolmetabolieten zijn biologisch actief, echter in veel mindere mate dan diclofenac.

Eliminatie

De totale systemische klaring van diclofenac vanuit het plasma is 263 ± 56 ml/min. De terminale halfwaardetijd is 1-2 uur. Vier van de metabolieten, waaronder de twee actieve, hebben ook een korte plasma halfwaardetijd van 1-3 uur. Eén metaboliet, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, heeft een langer halfleven maar is virtueel inactief. Diclofenac en zijn metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden in de urine.

Kenmerken bij patiënten

Bij patiënten met nierfunctiestoornis wordt geen accumulatie van diclofenac en zijn metabolieten verwacht. 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 buiten de risico's die al in andere rubrieken van de Samenvatting van de Productkenmerken zijn beschreven. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. In dierproeven manifesteerde de chronische toxiciteit van diclofenac na systemische toediening zich voornamelijk onder de vorm van gastro-intestinale letsels en ulcera. In een 2 jaar durende toxiciteitsstudie werd een dosisafhankelijke stijging van de incidentie van trombotische afsluiting van de hartvaten waargenomen bij ratten die met diclofenac werden behandeld.

In dierproeven over reproductieve toxiciteit leidde systemisch toegediend diclofenac tot remming van de ovulatie bij konijnen en verstoring van de implantatie en vroegtijdige embryonale ontwikkeling bij ratten. De draagtijd en de worpduur waren verlengd door diclofenac. Het embryotoxisch potentieel van diclofenac werd onderzocht in drie dierspecies (rat, muis, konijn). Foetale sterfte en groeiretardatie traden op bij materno-toxische dosissen. Op basis van de beschikbare niet-klinische gegevens wordt diclofenac beschouwd als niet-teratogeen. Dosissen onder de maternotoxische drempel hadden geen impact op de postnatale ontwikkeling van de nakomelingen.

Diclofenac vormt een risico voor het aquatisch milieu (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Isopropylalcohol
Propyleenglycol (E1520)
Cocoylcaprylocapraat
Vloeibare paraffine

Carbomeer
Macrogol cetostearyl ether
Diethylamine
Oleïnezuur (E570)
Butylhydroxytolueen (E321)
Parfum (bevat citronellol, geraniol, benzylalcohol, linalool, limoneen, citral, farnesol, coumarine, eugenol)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke tube ter bescherming tegen licht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De gel is verpakt in aluminium gelamineerde tubes, afgesloten met PE-afdichting en PP-schroefdoppen in verpakkingsgrootten: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 150 g, 180 g per tube.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit geneesmiddel vormt een risico voor het milieu (zie rubriek 5.3).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

BE567422

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03/08/2020.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van laatste herziening van de tekst: 06/2020.

Datum van goedkeuring van de tekst: 05/2023.