

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flectoflex, 140 mg, pleister

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pleister van 10 cm x 14 cm bevat:

Werkzame stof: 180 mg diclofenac-epolamine (wat overeenkomt met 140 mg diclofenacnatrium)

Hulpstoffen met bekend effect: propyleenglycol, methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216) en Dalin PH parfum dat amylcinnamal, amylcinnamylalcohol, benzylalcohol, benzylbenzoaat, benzylsalicylaat, cinnamal, cinnamylalcohol, citronellol, d-limoneen, eugenol, farnesol, geraniol, hexylcinnamaldehyde, hydroxycitronellal, isoeugenol, linalool en methylheptinecarbonaat bevat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister

Witte tot lichtgele pasta die in een overal even dikke laag over het non-woven dragermateriaal is verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lokale symptomatische behandeling van acute niet-ernstige aandoeningen van de gewrichten, spieren, pezen en ligamenten die met pijn gepaard gaan.

Flectoflex is geïndiceerd voor volwassenen en jongeren ouder dan 16 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Uitsluitend bedoeld voor gebruik op een intacte huid

Dosering

De pleister dient zo kort mogelijk en volgens de gebruiksaanwijzing te worden gebruikt.

Volwassenen en jongeren ouder dan 16 jaar

Gebruik 1 pleister per dag (breng om de 24 uur één pleister aan), gedurende maximaal 7 dagen.

Als er geen verbetering optreedt tijdens de aanbevolen behandelingsduur of als de symptomen erger worden, dient er een arts te worden geraadpleegd, zie rubriek 4.4.

Pediatrische patiënten

Het is af te raden om deze pleister te gebruiken bij kinderen en jongeren onder de 16 jaar omdat er niet

voldoende gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van dit geneesmiddel beschikbaar zijn.

Ouderen

Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor bijwerkingen.

Patiënten met lever- of nierinsufficiëntie

De pleister moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie, zie rubriek 4.4.

Wijze van toediening

Knip de envelop met de pleisters open. Haal er een pleister uit, verwijder de kunststoffolie over de plakzijde van de pleister en breng de pleister aan over de pijnlijke plek.

Zo nodig kan de pleister met een zwachtel op zijn plaats worden gehouden, maar geen luchtdichte zwachtel, of gebruik het elastische netverband in de doos.

Sluit de hersluitbare envelop op de aangegeven wijze weer zorgvuldig af zoals aangegeven voor verpakkingsgrootten van 2, 5 en 10 pleisters. Enkel de verpakkingsgrootte van 7 pleisters bevat 7 afgesloten enveloppen met elk 1 pleister.

De pleister moet in zijn geheel worden gebruikt.

Er mag maar 1 pleister tegelijk worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Overgevoeligheid voor andere analgetica of andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's).

Patiënten bij wie er door acetylsalicylzuur of andere NSAID's een astma-aanval, angio-oedeem, urticaria of rinitis is opgetreden.

Beschadigde huid, ongeacht het type laesie: exsudatieve dermatitis, eczeem, een geïnfecteerde laesie, brandwond of andere wond.

Het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

Patiënten met een actieve maagzweer.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Om het optreden van bijwerkingen tot een minimum te beperken, is het aan te bevelen om de laagste dosis waarmee de symptomen effectief worden bestreden zo kort mogelijk te gebruiken.

De pleister dient uitsluitend te worden aangebracht op een intacte, niet aangetaste huid en niet op een huidwond of open wond. Er dient bij de pleister geen afsluitend verband te worden gebruikt. De pleister dient niet te worden gedragen bij het nemen van een bad of bij het douchen.

De pleister dient niet in aanraking te komen met slijmvliezen of de ogen.

Gelijktijdig gebruik van de pleister met andere topische of systemische geneesmiddelen met diclofenac of met andere NSAID's dient te worden vermeden.

Gebruik, vooral langdurig gebruik, van dit product en andere NSAID's op de huid kan lokale gevoeligheid veroorzaken. Stop onmiddellijk met de behandeling als er na het aanbrengen van de pleister een huiduitslag ontstaat.

Het is niet ondenkbaar dat er systemische bijwerkingen kunnen optreden als topisch diclofenac gedurende langere tijd wordt gebruikt.

Ouderen

Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen dienen met bijzondere voorzichtigheid te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor bijwerkingen.

Lever- of nierinsufficiëntie

Hoewel er nauwelijks systemische effecten zijn te verwachten, dient de pleister met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die bekend zijn met lever-, nier- of hartinsufficiëntie, vorming van maagzweren, inflammatoire darmziekte of hemorragische diathese.

Dit geneesmiddel bevat :

- . 420 mg propyleenglycol.
- . methylparahydroxybenzoaat (E218) en propylparahydroxybenzoaat (E216) en Dalin PH parfum dat amylcinnamal, amylcinnamylalcohol, benzylalcohol, benzylbenzoaat, benzylsalicylaat, cinnamal, cinnamylalcohol, citronellol, d-limoneen, eugenol, farnesol, geraniol, hexylcinnamaldehyde, hydroxycitronellal, isoeugenol, linalool en methylheptinecarbonaat bevat. Deze kunnen allergische reacties veroorzaken (mogelijk vertraagd).

Patiënten dienen gewaarschuwd te worden voor blootstelling aan zonlicht en zonnebanklicht om het risico van fotosensibiliteit te beperken.

Bij patiënten met astma, allergische rinitis, urticaria of angio-oedeem kunnen er sneller bronchospasmen of andere verschijnselen van allergische aandoeningen ontstaan.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omdat diclofenac bij geregistreerd gebruik van de pleisters in zeer geringe mate systemisch wordt geabsorbeerd, is het risico op klinisch relevante interactie tussen diclofenac en andere geneesmiddelen verwaarloosbaar.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De systemische concentratie van diclofenac is na topische toediening lager dan na toediening van orale formuleringen. Op basis van de ervaring die is opgedaan met behandeling met systemische NSAID's, wordt het volgende aanbevolen:

Remming van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo/de foetus nadelig beïnvloeden. De gegevens van epidemiologisch onderzoek wijzen op een hoger risico op miskramen, misvormingen van het hart en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer tijdens de vroege zwangerschap. Het absolute risico op misvormingen van hart en vaten was toegenomen van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Men gaat ervan uit dat het risico toeneemt met de dosis en duur van de behandeling. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

In de tijd dat een vrouw zwanger probeert te worden en tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap dient er geen diclofenac te worden gegeven, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als diclofenac wordt gebruikt, dient de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk te worden gehouden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonale toxiciteit (met premature sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- nierdisfunctie, die kan overgaan in nierfalen met oligohydramnïe.

Alle prostaglandinesyntheseremmers kunnen de moeder en de pasgeborene, aan het eind van de zwangerschap, blootstellen aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een aggregatieremmend effect dat zelfs bij een zeer lage dosering kan optreden;
- remming van uteruscontracties met als gevolg een latere of langer durende bevalling.

Diclofenac is daarom tijdens het derde trimester van de zwangerschap gecontra-indiceerd.

Borstvoeding

Net als andere NSAID's komt diclofenac in kleine hoeveelheden in de moedermelk terecht. Bij therapeutische doseringen van Flectoflex worden er echter geen effecten op het zogende kind verwacht. Omdat er geen gecontroleerd onderzoek is met betrekking tot vrouwen die borstvoeding geven, dient het middel uitsluitend op aanraden van een professionele zorgverlener tijdens de borstvoedingsperiode te worden gebruikt. In de borstvoedingsperiode mag Flectoflex bij de moeder niet op de borsten of relatief grote delen van de huid elders worden aangebracht en niet gedurende langere tijd worden gebruikt (zie rubriek 4.4).

Vruchtbaarheid

Bij gebruik van diclofenac kan, zoals bij andere NSAID's, de vrouwelijke vruchtbaarheid afnemen. Daarom is het middel niet aan te bevelen bij vrouwen die zwanger proberen worden. Bij vrouwen die moeilijk zwanger kunnen worden of bij wie vruchtbaarheidsonderzoek wordt gedaan, dient gebruik van diclofenac te worden vermeden.

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

Flectoflex heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequente bijwerkingen betreffen toedieningsplaatsstoornissen, die meestal mild zijn en waarvoor de behandeling in het algemeen niet hoeft te worden onderbroken.

Tabel 1 is een weergave van de bijwerkingen die zijn waargenomen in klinische onderzoeken en bij postmarketingervaring met de pleister.

Bijwerkingen (Tabel 1) zijn gerangschikt naar frequentie, de meest frequente eerst, waarbij de frequenties als volgt zijn 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.

Tabel 1

Infecties en parasitaire aandoeningen	
Zeer zelden	Pustuleuze huiduitslag
Immuunsysteemaandoeningen	
Zeer zelden	Overgevoelighedsreacties (inclusief urticaria), angio-oedeem, anafylactische reactie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Zeer zelden	Astma
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak	Huiduitslag, eczeem, erytheem* (waaronder allergische dermatitis en contactdermatitis), pruritus*
Zelden	Bulleuze dermatosen (bijv. erythema multiforme), droge huid
Zeer zelden	Fotosensibiliteit
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak	Lokale reactie op de toedieningsplaats*

*Bijwerkingen die met een incidentie van $> 1\%$ zijn gemeld bij 881 patiënten die deelnamen aan gecontroleerde klinische onderzoeken, van wie er 445 werden behandeld met Flectoflex 180 mg pleister en 436 met placebopleisters.

De systemische absorptie van diclofenac is zeer laag in vergelijking met de plasmaconcentratie die

wordt verkregen na toediening van orale formuleringen van diclofenac en de kans dat er bij topisch diclofenac systemische bijwerkingen (zoals maag-, lever- en nierproblemen) optreden, is zeer klein in vergelijking met de kans dat er bij oraal diclofenac bijwerkingen optreden. Het is echter niet uit te sluiten dat er systemische bijwerkingen kunnen optreden als Flectoflex gedurende langere tijd wordt gebruikt.

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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL or Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Er wordt niet op systemische absorptie van diclofenac gerekend, ook al zou er bij topisch gebruik worden overdoseerd.

Er is geen geval van overdosering met Flectoflex bekend.

Mochten er systemische bijwerkingen optreden door onjuist gebruik of accidentele overdosering (bijv. bij kinderen) van dit product, dan dienen de algemene maatregelen te worden genomen die worden aanbevolen voor intoxicatie met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-steroïde anti-inflammatoire middelen, lokale
ATC-code: M02AA15.

Werkingsmechanisme

Diclofenac is een niet-selectieve NSAID die de biosynthese van prostaglandinen remt. Het zout diclofenac-N-(2-hydroxyethyl)pyrrolidine (DHEP) is ontwikkeld voor een betere absorptie en hogere concentratie van de werkzame stof op de betreffende plek van de huid, waardoor de farmacologische eigenschappen van diclofenac, in de vorm van anti-inflammatoire, anti-oedemateuze en analgetische effecten, zich sneller en krachtiger manifesteren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Nadat de pleister op de huid is aangebracht, wordt diclofenac geabsorbeerd door de huid.

Na herhaalde aanbrenging van de pleister is er een constante en continue absorptie van de werkzame stof via de huid voor de rest van de behandelingsperiode.

De absorptiekinetiek tijdens de plateaufase bestaat in een verlengde afgifte van de werkzame stof met een maximale plasmaconcentratie (C_{max}) van diclofenac van $1,01 \pm 0,64$ ng/ml, die na ongeveer 6 uur (4 - 20 uur) wordt bereikt (T_{max}).

De gemiddelde plasmaconcentratie van diclofenac is $0,75 \pm 0,13$ ng/ml.

Diclofenac heeft een zeer hoge plasma-eiwitbinding (ongeveer 99%).

De systemische absorptie bij gebruik van de pleister bij gezonde vrijwilligers is ongeveer 2% in vergelijking met gebruik van orale vormen van diclofenac. Na gebruik van de pleister tijdens matige lichamelijke inspanning of matige warmtetoediening (warmteband) waren de systemische blootstelling (AUC) en de maximale plasmaconcentratie (C_{max}) slechts iets hoger (10-20%).

De pleister bevat heparine en andere hulpstoffen. Heparine is een stof met bekende farmacologische effecten na parenterale toediening.

In permeatieonderzoek in vitro is aangetoond dat heparine niet uit de pleister vrijkomt. Dit werd bevestigd door de hoeveelheid heparine in de pleister te bepalen voordat de pleister en 24 uur nadat de pleister op de huid van gezonde vrijwilligers was aangebracht. Die hoeveelheid was niet veranderd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens van onderzoek met diclofenac naar toxiciteit bij dosering binnen maximaal 24 uur en herhaalde dosering alsook onderzoek naar genotoxiciteit, mutageniteit en carcinogeniteit, duiden bij de beoogde therapeutische doseringen niet op een speciaal risico voor mensen. Uit dieronderzoek is gebleken dat bij orale toediening van een prostaglandinesyntheseremmer het aantal innestelingen daalt en een groter aantal embryo's en foetussen overlijdt. Daarnaast is bij dieren die tijdens de organogenese een prostaglandinesyntheseremmer kregen toegediend, een groter aantal gevallen van diverse typen misvormingen gemeld, waaronder misvormingen van hart en vaten. Deze effecten werden in het algemeen waargenomen bij doseringen die toxisch waren voor het moederdier.

De Flectoflex pleister leidt niet tot fototoxiciteit en sensibilisering of irritatie van de huid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gelatine, povidon (K90), heparinenatrium, vloeibare sorbitol, kaolien, titaandioxide (E171), propyleenglycol, methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216), dinatriumedetaat (E385), tartaarzuur, aluminiumglycinaat, carboxymethylcellulosenatrium, natriumpolyacrylaat, 1,3-buteenglycol, polysorbaat 80, parfum (amylcinnamal, amylcinnamylalcohol, benzylalcohol, benzylbenzoaat, benzylsalicylaat, cinnamal, cinnamylalcohol, citronellol, d-limoneen, eugenol, farnesol, geraniol, hexylcinnamaldehyde, hydroxycitronellal, isoeugenol, linalool en methylheptinecarbonaat bevat), gezuiverd water en non-woven polyester dragermateriaal.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Nadat de hersluitbare envelop van verpakkingsgrootten van 2, 5 en 10 pleisters voor het eerst is opengemaakt: 3 maanden. Dit geldt niet voor enveloppen van verpakkingsgrootte van 7 pleisters.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaar de pleister in de oorspronkelijke verpakking zodat de pleister onaangetast blijft.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Afgesloten enveloppen die zijn gemaakt van papier/PE/aluminium/ethyleen en een methacrylzuurcopolymeer. In een envelop zitten 1, 2 of 5 pleisters.

Verpakkingsgrootte: 2, 5, 7 en 10 pleisters per doos. Alleen in de verpakkingsgrootte van 7 pleisters zitten 7 afgesloten enveloppen waarin elk 1 pleister zit.

In elke doos zit een buisvormig netverband.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Na gebruik bevat de pleister nog steeds een aanzienlijke hoeveelheid van de werkzame stof. Het resterende diclofenac in de pleister kan schadelijke effecten hebben als het in het aquatische milieu terecht komt. De gebruikte pleister moet daarom zorgvuldig worden verwijderd. Ongebruikte pleisters dienen te worden afgevoerd overeenkomstig lokale voorschriften. Gebruikte pleisters dienen niet door het toilet te worden gespoeld en ook niet in een afvoersysteem voor vloeibaar afval te worden geplaatst.

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

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l., via Martiri di Cefalonia, 2, 26900 Lodi, Italië

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

BE498666

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

25.06.2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 10/2023