

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flexagile crème

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Flexagile crème bevat 35,0 g gezuiverd vloeibaar ethanolisch 60% (V/V) extract van smeerwortel (*Symphytum officinale* L.) [1:2], per 100 g crème.

Hulpstoffen met bekend effect:

100 g crème bevat:

14,0 g arachideolie (pindaolie)

168 mg parahydroxybenzoaat (parabenen)

6,1 g cetylstearylalcohol

190 mg natriumlaurilsulfaat

0,35 g benzylbenzoaat

0,00002 g benzylalcohol

Geuren die allergenen bevatten

Natriumhydroxide (pH-regelaar)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

Beige, zachte crème met kenmerkende geur.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:

Flexagile crème wordt gebruikt voor de symptomatische verlichting van milde tot matige lokale pijn als gevolg van spier- en ligamentletsels, bv. sportletsels.

Volwassenen:

Symptomatische verlichting van lichte tot matige lokale pijn door osteoartritis van de knie.

Symptomatische verlichting van acute lichte hoge of lage rugpijn.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Cutaan gebruik voor volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar.

Breng 2 tot 3 keer per dag 2 tot 6 cm\* crème aan afhankelijk van de grootte van het te behandelen gebied en de ernst van de symptomen.

Flexagile crème aanbrengen op de te behandelen lichaamszone en zorgvuldig masseren tot de crème volledig is opgenomen.

Volwassenen:

Als de symptomen niet verbeteren of verergeren binnen 10 dagen na de behandeling, moeten patiënten een arts raadplegen. Er zijn geen gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van Flexagile voor langdurig gebruik. Gebruik Flexagile crème niet langer dan 1 maand.

Kinderen van 12 jaar en ouder:

Gebruik niet langer dan 7 dagen.

Tenzij anders voorgeschreven, is de dosering voor kinderen vanaf 12 jaar dezelfde als voor volwassenen.

\*Opmerking: De term "cm" verwijst hier naar de lengte van de crèmedraad die moet worden aangebracht.

\* 1 cm crème komt overeen met ongeveer 0,33 g crème (gebaseerd op gepubliceerde klinische gegevens). Het werkelijke gewicht kan variëren afhankelijk van de dikte van de crèmelaag.

*Pediatrische populatie*

Flexagile crème is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar (*zie rubriek 4.3*).

**4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor smeerwortel, parabenen, voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Flexagile crème bevat arachideolie en mag niet gebruikt worden bij patiënten die allergisch zijn aan pindanoten of soja.
- Kinderen onder 12 jaar.

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Flexagile crème is enkel bestemd voor topisch gebruik.

Flexagile crème mag niet in contact komen met ogen, slijmvliezen of open wonden. Alleen aanbrengen op een intacte huid.

Raadpleeg een arts als de symptomen aanhouden of verergeren binnen 10 dagen na de behandeling bij volwassenen en 7 dagen bij kinderen van 12 jaar en ouder. Gebruik het niet langer dan een maand bij volwassenen en 7 dagen bij kinderen van 12 jaar en ouder (*zie rubriek 4.2 en 4.3*).

Overgevoeligheidsreacties:

Patiënten die Flexagile Crème voor de eerste maal gebruiken, testen het product best eerst op een kleine plek, bijvoorbeeld de pols, om de tolerantie te testen.

Patiënten met een verhoogde gevoeligheid voor allergieën kunnen meer vatbaar zijn voor overgevoeligheidsreacties.

Hulpstoffen met bekend effect:

Parahydroxybenzoaten en hun esters (methyl-, ethyl-, propyl-, butyl- en isobutyl-4-hydroxybenzoaat) kunnen allergische reacties uitlokken, zelfs vertraagd.

Cetylstearylalcohol kan plaatselijke huidirritaties veroorzaken (bv. Contactdermatitis).

Dit geneesmiddel bevat 1,9 mg natriumlaurilsulfaat per 1 g crème. Natriumlaurylsulfaat kan lokale huidreacties (zoals een prikkelend of branderig gevoel) veroorzaken of huidreacties veroorzaakt door andere producten verhogen wanneer het op hetzelfde gebied wordt aangebracht.

Benzylbenzoaat kan lokale irritatie veroorzaken.

Dit middel bevat 0,0002 mg benzylalcohol per 1 g crème. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken en lichte plaatselijke irritatie.

Dit middel bevat 77 mg alcohol (ethanol) per 1 g crème. Dit middel kan een brandend gevoel geven op uw huid als uw huid beschadigd is.

Dit middel bevat een geurstof met Benzylbenzoaat, Linalool, Limoneen, Eugenol, Hydroxycitronellal, Geraniol, Farnesol, Citral, Coumarine, Citronellol en Benzylalcohol (E519). Deze allergenen kunnen allergische reacties veroorzaken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd op het effect van mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid.

Aangezien er geen menselijke gegevens beschikbaar zijn, is het potentiële risico niet bekend. In overeenstemming met de algemene medische praktijk, mag het middel niet gebruikt worden zonder medisch advies bij vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen voorbehoedsmiddel gebruiken.

##### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van smeewortel extract bij zwangere vrouwen.

Dierenonderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Aangezien er geen menselijke gegevens beschikbaar zijn, is het potentiële risico niet bekend. In overeenstemming met de algemene medische praktijk, mag het middel niet gebruikt worden zonder medisch advies bij zwangere vrouwen.

##### Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie beschikbaar over de excretie van smeewortel vloeibaar extract/metabolieten in moedermelk.

Beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens in dieren hebben de excretie van smeewortel componenten in melk aangetoond (voor details zie rubriek 5.3).

Aangezien er geen menselijke gegevens beschikbaar zijn, is het potentiële risico niet bekend. In overeenstemming met de algemene medische praktijk, mag het middel niet gebruikt worden zonder medisch advies bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Flexagile crème heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Uit klinische onderzoeksgegevens blijkt dat bijwerkingen niet vaak werden gemeld en de gegevens zijn gebaseerd op een geringe blootstelling. Daarom vermeldt de lijst hieronder de voorvallen gemeld na het in de handel brengen, op basis van de therapeutische/aanbevolen dosis en waarvan beschouwd wordt dat ze toe te schrijven zijn aan het geneesmiddel.

Aangezien de meeste bijwerkingen gebaseerd zijn op spontane meldingen na het in de handel brengen, is een precieze schatting van de frequentie niet mogelijk.

De hulpstoffen kunnen gelokaliseerde huidreacties veroorzaken. Het gebruik van de crème kan overgevoeligheidsreacties teweegbrengen. Overgevoeligheidsreacties kunnen huidreacties op de toepassingsplaats zijn. In zeldzame gevallen kunnen ook systemische overgevoeligheidsreacties optreden.

De bijwerkingen worden hieronder opgesomd per systeem/orgaanklasse:

Immuunsysteemaandoeningen:

- Overgevoeligheidsreacties op de toepassingsplaats.
- Systemische overgevoeligheidsreacties van de huid (niet beperkt tot de toepassingsplaats), het maagdarmstelsel, cardiovasculair systeem, de ogen of het ademhalingsstelsel.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

- Contactdermatitis, pijn, eczeem, jeuk, uitslag, branderig gevoel op de huid, erytheem.

Medische hulp moet gezocht worden in ernstige gevallen.

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 nationale meldsysteem:

**België**

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**4.9 Overdosering**

Dit geneesmiddel is enkel bedoeld voor uitwendig (topisch) gebruik.

Aanbrengen van grotere doses dan aanbevolen (zie rubriek 4.2) is niet aangeraden.

Er is beperkte informatie over inslikken van het product. Als grotere hoeveelheden van de crème worden ingeslikt, moet de crème die in de mond- of keelholte achtergebleven is verwijderd worden.

De patiënt moet onder nauwlettende observatie blijven en zo nodig een ondersteunende behandeling krijgen.

**5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Overige lokale antirheumatica, ATC-code: M02AX.

*Werkingsmechanisme*

Het extract van smeerwortel in Flexagile crème heeft een anti-inflammatoir en analgetisch effect, vermindert zwelling en bevordert de granulatie en regeneratie van weefsels. Allantoïne, mucopolysacchariden en tanninen kunnen vermeld worden als de bestanddelen verantwoordelijk voor de werkzaamheid.

#### *Farmacodynamische effecten*

De analgetische, ontzwellende en anti-inflammatoire effecten van een crème met smeerwortelextract zijn bewezen in verschillende klinische onderzoeken die voldoen aan de ICH-GCP (gerandomiseerde klinische proeven (RCT)). Voor deze onderzoeken werden patiënten gerekruteerd met stompe letsels, licht tot matig pijnlijke gonartrose en acute lichte hoge of lage rugpijn. In deze gevallen verminderde het wortelextract van smeerwortel significant de pijn bij beweging, alsook de pijn bij palpatie (drukgevoeligheid) en pijn bij rust. De mobiliteit was ook significant verbeterd.

#### *Klinische werkzaamheid en veiligheid*

De volgende gecontroleerde klinische onderzoeken bevestigen de werkzaamheid en veiligheid van vloeibaar wortelextract van smeerwortel:

In een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek kregen 220 patiënten (153 vrouwen en 67 mannen met een gemiddelde leeftijd van 57,9 jaar) met licht tot matige pijnlijke osteoartritis van de knie ofwel Kytta Salbe (6cm; 3x/dag) ofwel placebo. De patiënten hebben minder pijn, een beweeglijkere knie en een betere levenskwaliteit (Grube et al. 2007).

#### **Symptomatische verlichting van lichte tot matige pijn door spier- en ligamentletsels:**

Voor andere stompe letsels (sportletsels en accidentele letsels) met een intact integument, werd smeerwortelextract crème gebruikt voor acute distorsie op verschillende plaatsen in twee klinische en twee postmarketing-surveillance studies.

In een gerandomiseerd placebogecontroleerd multicentrisch onderzoek met 142 patiënten met een enkelvervorming (eenzijdige acute enkelverstuiking) was de behandeling met verum, vergeleken met placebo, duidelijk superieur met betrekking tot drukpijnverlichting ( $p < 0,0001$ ), enkeloedeem ( $p = 0,0001$ ), enkelmobiliteit ( $p = 0,002$ ;  $p = 0,0116$ ) (respectievelijk) en algemene werkzaamheid voor zowel de artsen als de patiënten ( $p < 0,0001$ ;  $p = 0,0009$ ).

In een ander gerandomiseerd, enkelblind multicentrisch onderzoek met 164 patiënten met een acute unilaterale enkelverstuiking werd smeerwortelcrème vergeleken met diclofenacgel. Geëvalueerd werden de pijnreactie bij druk, omtrek van het gewricht, pijn bij rust en beweging, bewegingshinder, gebruik van noodmedicatie alsook de algemene werkzaamheid en verdraagbaarheid. Het onderzoek toonde niet alleen een vergelijkbare werkzaamheid aan als diclofenacgel, maar gaf ook aan dat het smeerwortelextract zelfs superieur kan zijn.

In een onderzoek na het in de handel brengen kregen 163 patiënten smeerwortelcrème tegen uiteenlopende aandoeningen, meestal kneuzingen, pijnlijke gewrichtssymptomen, verstuikingen en pijnlijke spiersymptomen. Tijdens de toetsen zijn de symptomen van pijn bij rust en pijn bij beweging, drukgevoeligheid, bewegingshinder, pijnlijke spierklachten en zwelling significant achteruitgegaan.

In een vergelijkbaar bewakingsonderzoek kregen 162 patiënten dezelfde bereiding tegen uiteenlopende aandoeningen zoals pijnlijke gewrichtsklachten, kneuzingen, pijnlijke spierklachten, verrekingen of verstuikingen. De belangrijkste symptomen van pijn bij rust en bij beweging, bewegingsbeperking, zwelling en pijnlijke spierspanning verbeterden significant tijdens de observatieperiode.

In totaal 120 patiënten met acute lichte hoge- of lage rugpijn (niet gecombineerd, en niet toe te schrijven aan identificeerbare oorzaken, zoals schijfprolaps, spondylolisthesis, osteomalacie, of artritisontsteking) gebruikten ofwel Kytta Salbe (12cm; 3x/dag) ofwel placebo in een dubbelblind, placebogecontroleerd, multicentrisch, gerandomiseerd klinisch onderzoek dat werd verricht over een periode van 5 dagen. De resultaten toonden een beduidend verschil in behandeling tussen smeerwortelextract en placebo met betrekking tot pijn bij beweging en in rust. De pijn en bewegingshinder namen snel af en waren aan elkaar gecorreleerd. (Gianetti et al. 2010).

Staiger en Wegener 2008 onderzochten de verdraagbaarheid en werkzaamheid van Kytta-Salbe bij 306 kinderen tussen 3 en 12 jaar in de indicaties stompe impactletsels zoals kneuzingen, verrekkingen en verstuikingen. In dit niet-interventionele onderzoek brachten de meeste kinderen de zalf driemaal daags aan (57,8 %), sommigen viermaal daags (26,1 %) of tweemaal daags (13,4 %). Daarbij schreven de artsen meestal dezelfde doseringen voor als bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder. Voor de totale score van de bevindingen pijn bij palpatie, bewegingsbeperkingen en tekenen van bloedingen was er een duidelijke verbetering in het klinisch resultaat waarneembaar. Bij elke individuele bevinding bleek er een duidelijke remissie of verbetering te zijn.

Het gebruik van Flexagile crème werd onvoldoende bestudeerd bij kinderen. Daarom mag Flexagile crème niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 4.3).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Tot op heden is slechts gedeeltelijk bekend welke bestanddelen van de geneeskrachtige smeewortelplant verantwoordelijk zijn voor de werkzaamheid. Enkel willekeurig geselecteerde, aparte bestanddelen van het therapeutisch doeltreffende ingrediënt – het extract van de geneeskrachtige plant – kunnen worden onderzocht. En zo worden geen aanwijzingen over de farmacokinetiek van het werkzame bestanddeel verkregen.

Onderzoek naar de farmacokinetiek van het hele geneesmiddel levert geen informatie op over de snelheid of de mate van absorptie, metabolisatie, binding aan plasma-eiwitten of eliminatie van het werkelijke werkzame bestanddeel. Dit geldt ook voor stellingen over de biologische beschikbaarheid of mogelijke farmacodynamische of farmacokinetische interacties met andere stoffen.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Het is bekend dat het kruid *Symphytum officinale* giftige en kankerverwekkende pyrrolizidinealkaloïden bevat. Tijdens de bereiding van het specifieke extract dat in het product wordt gebruikt, worden deze alkaloïden echter verwijderd. De blootstelling aan pyrrolizidinealkaloïden bij gebruik van het eindproduct in de aanbevolen dosering ligt ruim onder de limiet van 1,0 µg pyrrolizidinealkaloïden per dag die is vastgesteld door het Comité voor kruidengeneesmiddelen van het Europees Geneesmiddelenbureau, en wordt daarom niet als een veiligheidsrisico beschouwd.

Het specifieke extract dat in het product wordt gebruikt, bleek niet mutageen te zijn in de Ames-test.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

Gezuiverd water  
 Arachideolie  
 Cetylstearylalcohol  
 Glycerolmonostearaat  
 2-phenoxyethanol  
 Butyl-, ethyl-, isobutyl-, methyl-, propyl-4-hydroxybenzoaat  
 Parfumolie (dat benzylbenzoaat, linalool, limoneen, eugenol, hydroxycitronellal, geraniol, farnesol, citral, coumarine, citronellol en benzylalcohol (E519) bevat)  
 Dennennaaldolie (dat limoneen bevat)  
 Lavendelolie (dat linalool, limoneen bevat)  
 Natriumlaurylsulfaat  
 Natriumhydroxide (pH-regelaar)  
 PPG-1-PEG-9 lauryl glycol ether (Eumulgin L)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Stabiliteit na opening van de verpakking: 1 jaar.

Flexagile crème mag niet meer worden gebruikt na de vervaldatum.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Verpakking met 12,5 g (monster), 50 g, 100 g of 150 g crème.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

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

P&G Health Belgium BV/SRL

Temselaan 100

1853 Strombeek-Bever

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

BE375961

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning : 24/08/2010

Datum van laatste verlenging: 05/07/2022

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring: 04/2026