

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diclofenac Eurogenerics 10 mg/g gel

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 g gel bevat diclofenac onder de vorm van 11,6 mg diclofenac diëthylamine overeenkomend met 10 mg diclofenac.natrium.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

1 g gel bevat 50 mg propyleenglycol (E1520) en 1 mg geurstof (bevat 0,15 mg benzylalcohol (E1519), citral, citronellol, cumarine, eugenol, farnesol, geraniol, d-limoneen en 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**

Voor de lokale symptomatische behandeling van pijn:

- van acute verrekkingen, verstuikingen of kneuzingen na een stomp trauma
- van de weke delen rond een gewricht (bv. beurzen, pezen, peesscheden, ligamenten, spieraanhechtingen en gewrichtscapsules) bij artrose van de knie- en vingergewrichten
- bij epicondylitis
- bij acute spierpijn, bv. in de rug.

#### **Voor jongeren vanaf 14 jaar**

Voor de behandeling op korte termijn.

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

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

*Volwassenen en jongeren vanaf 14 jaar:*

Het optreden van bijwerkingen kan beperkt worden door de laagst mogelijke dosis te gebruiken voor de kortst nodige behandelingsduur om symptomen te verlichten.

Afhankelijk van de omvang van de aangedane locatie moet er een hoeveelheid ter grootte van een kers of walnoot, overeenkomend met 1 - 4 g gel (11,6 - 46,4 mg diclofenac.diëthylamine, overeenkomend met 10 - 40 mg diclofenac.natrium) 3-4 keer per dag worden aangebracht. Dit volstaat om een gebied van 400 - 800 cm<sup>2</sup> te behandelen.

De maximale dagelijkse dosis is 16 g gel overeenkomend met 185,6 mg diclofenac, als

diëthylaminezout (overeenkomend met 160 mg diclofenac.natrium).

De gebruiksduur hangt af van de symptomen en de onderliggende aandoening. Diclofenac Eurogenerics mag niet langer dan 1 week gebruikt worden zonder medisch advies.

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

### Speciale patiëntengroepen

#### *Bejaarde patiënten:*

De dosis hoeft niet speciaal aangepast te worden. Vanwege het profiel van mogelijke ongewenste effecten, moeten bejaarden nauwlettend opgevolgd worden.

#### *Patiënten met nierfalen:*

De dosis hoeft niet aangepast te worden bij patiënten met nieraandoeningen.

#### *Patiënten met leverinsufficiëntie:*

De dosis hoeft niet aangepast te worden bij patiënten met leverinsufficiëntie.

#### *Kinderen en jongeren (jonger dan 14 jaar):*

Er zijn onvoldoende gegevens over de werkzaamheid en veiligheid bij kinderen en jongeren onder 14 jaar (zie rubriek 4.3).

### Wijze van toediening

Voor cutaan gebruik.

De gel wordt dun aangebracht op de aangedane lichaamsdelen en zachtjes in de huid gewreven. Daarna moeten de handen met papier afgeveegd worden en gewassen, tenzij ze de te behandelen locatie zijn. Het papier moet bij het restafval worden weggegooid om te voorkomen dat ongebruikt product in het aquatisch milieu terechtkomt. Voordat er een verband wordt aangebracht (zie rubriek 4.4) moet de gel een paar minuten op de huid kunnen drogen.

### **4.3 Contra-indicaties**

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties, zoals astma, bronchospasmen, netelroos, acute rinitis of angio-oedeem als reactie op acetylsalicylzuur of niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID)
- open letsels, ontstekingen of huidinfecties alsook eczeem of slijmvliezen;
- het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- bij kinderen en adolescenten onder 14 jaar

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De mogelijkheid van systemische bijwerkingen door topisch gebruik van diclofenac kan niet uitgesloten worden als de bereiding wordt gebruikt op grote huidoppervlakten en gedurende een lange periode. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gebruik van de gel door patiënten met een verminderde nier-, hart- of leverfunctie, alsook door patiënten met een actieve ulcus pepticum in de maag of het duodenum.

Diclofenac Eurogenerics mag alleen aangebracht worden op een intacte en gawe huid zonder letsels.

De ogen en slijmvliezen mogen niet in contact komen met het geneesmiddel en het mag niet oraal worden ingenomen.

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

Bij acute aandoeningen die gepaard gaan met ernstige roodheid, zwelling, of oververhitting van gewrichten, bij langdurige gewrichtspijn of ernstige rugpijn die uitstraalt naar de benen en / of gepaard gaat met neurologische deficiënties (bv. gevoelloosheid, tintelingen), moet er een arts geraadpleegd worden.

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

Patiënten met astma, hooikoorts, zwelling van neusslijmvliezen (neuspoliepen) of chronisch obstructief longlijden, chronische luchtweginfecties (vooral geassocieerd met hooikoortsachtige symptomen), en patiënten met overgevoeligheid voor pijnstillers en antireumatische geneesmiddelen van alle soorten lopen meer risico op astma-aanvallen (analgetica-intolerantie / analgetica-astma), lokale zwelling van de huid of slijmvliezen (quincke-oedeem) of netelroos - dan andere patiënten die behandeld worden met Diclofenac Eurogenerics .

Bij deze patiënten mag Diclofenac Eurogenerics alleen gebruikt worden met bepaalde voorzorgen (klaarstaan met noodmaatregelen) en direct medisch toezicht. Hetzelfde geldt voor patiënten die ook allergisch zijn voor andere stoffen, bv. met huidreacties, jeuk of netelroos.

Als huiduitslag optreedt tijdens de behandeling met Diclofenac Eurogenerics, moet de behandeling worden stopgezet.

Direct zonlicht of kunstmatige zon moet vermeden worden tijdens de behandeling en twee weken na de behandeling om het risico op gevoeligheid voor licht te vermijden.

Er moeten preventieve maatregelen getroffen worden opdat kinderen de plekken waar de gel gesmeerd is, niet aanraken.

Dit geneesmiddel bevat geurstoffen met benzylalcohol (0,15 mg/g, E1519), citral, citronellol, cumarine, eugenol, farnesol, geraniol, d-limoneen en linalool die allergische reacties kunnen veroorzaken.

Bovendien kan benzylalcohol lichte lokale irritatie veroorzaken.

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

Aangezien de systemische absorptie van diclofenac heel laag is bij topisch gebruik, is het zeer onwaarschijnlijk dat er interacties optreden bij gebruik volgens de instructies.

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

##### Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens op basis van het gebruik van diclofenac tijdens de zwangerschap. Hoewel de systemische blootstelling lager is dan bij orale toediening, is niet bekend of de systemische blootstelling aan diclofenac die wordt bereikt na topische toediening schadelijk kan zijn voor een embryo/foetus.

Op basis van de ervaring met behandeling met systemisch opgenomen NSAID, wordt het volgende aanbevolen:

De inhibitie van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of het embryo/de foetale ontwikkeling. Gegevens uit epidemiologische studies wijzen op een hoger risico op miskramen en hartmisvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvorming steeg van minder dan 1%, tot ongeveer 1,5%. Verondersteld wordt dat het risico stijgt met de dosis en de behandelingsduur. Bij dieren bleek de toediening van een prostaglandinesyntheseremmer te leiden tot een hoger verlies voor en na implantatie en tot embryo-foetale sterfte. Bovendien werd een stijging gemeld van de incidentie van uiteenlopende misvormingen, ook cardiovasculaire, bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de organogenese.

Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag diclofenac niet worden toegediend, tenzij duidelijk noodzakelijk. 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 en behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden.

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 evolueren naar nierfalen met oligo-hydroamnios
- de moeder en de pasgeborene, aan het einde van de zwangerschap, blootstellen aan:
  - mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregatie-effect dat zich bij heel lage doses al kan voordoen
  - inhibitie van baarmoedercontracties met vertraagde of verlengde bevalling als gevolg

Daarom is diclofenac gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

#### Borstvoeding

Diclofenac wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Bij therapeutische doses wordt echter niet verwacht dat Diclofenac Eurogenerics een effect heeft op de zuigeling die borstvoeding krijgt. Bij gebrek aan gecontroleerde studies bij borstvoedinggevende vrouwen mag het geneesmiddel alleen gebruikt worden tijdens de borstvoeding op advies van een beroepsbeoefenaar van de gezondheidszorg. Onder deze omstandigheden mag Diclofenac Eurogenerics niet aangebracht worden op de borsten van borstvoedinggevende moeders, noch elders op grote huidoppervlakten of voor een langere duur (zie rubriek 4.4).

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

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

### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen worden hieronder opgesomd per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: *Ze*er vaak ( $\geq 1/10$ ); *V*aak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); *S*oms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); *Z*elden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); *Z*eer zelden ( $< 1/10.000$ ), *N*iet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	Bijwerkingen en frequentie
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	<i>Zeer zelden:</i> Pustulaire uitslag
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	<i>Zeer zelden:</i> Overgevoeligheid (inclusief netelroos), angio-oedeem
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	<i>Zeer zelden:</i> Astma
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	<i>Zeer zelden:</i> Gastro-intestinale klachten
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	<i>Vaak:</i> Dermatitis (inclusief contactdermatitis), huiduitslag, erytheem, eczeem, jeuk <i>Soms:</i> Vervelling, dehydratie van de huid, oedeem <i>Zelden:</i> Bulleuze dermatitis <i>Zeer zelden:</i> Gevoeligheid voor licht <i>Niet bekend:</i> Branderig gevoel op de toepassingsplaats, droge huid

Wanneer de gel wordt aangebracht op grote huidoppervlakten voor een langere periode, kan de mogelijkheid niet uitgesloten worden van systemische bijwerkingen (bv. in nieren, lever of maagdarmstelsel, systemische overgevoeligheidsreacties) - net als ze ook mogelijk zijn na systemische toediening van diclofenachoudende 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

**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).

**Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

## 4.9 Overdosering

Vanwege de lage systemische absorptie van diclofenac bij het beperkte lokale gebruik is een overdosering onwaarschijnlijk.

Als de aanbevolen dosering aanzienlijk is overschreden, moet de gel van de huid worden verwijderd (bv. met een papieren doekje) en afgespoeld met water.

Vergelijkbare bijwerkingen als die waargenomen na een overdosis van systemisch gebruikt diclofenac kunnen optreden als topisch te gebruiken diclofenac per ongeluk wordt ingenomen (1 tube van 100 g bevat het equivalent van 1,160 diclofenac.diëthylamine overeenkomend met 1.000 mg diclofenac.natrium).

In geval van accidentele inname, die leidt tot ernstige systemische bijwerkingen, moeten de algemene therapeutische maatregelen getroffen worden zoals normaal bij vergiftiging met niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen. Een maagspoeling en het gebruik van actieve kool moeten overwogen worden, vooral als de inname nog kort geleden is.

Er bestaat geen specifiek antidotum.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Topische middelen voor gewrichts- en spierpijn;  
Ontstekingsremmende preparaten, niet-steroiden voor lokaal gebruik, ATC-code: M02AA15

#### Werkingsmechanisme

Diclofenac is een krachtig niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel. Het ontplooit de therapeutische werkzaamheid voornamelijk via inhibitie van prostaglandinesynthese door cyclooxygenase 2 (COX-2). Diclofenac is doeltreffend gebleken via remming van de prostaglandinesynthese in conventionele ontstekingsmodellen bij dieren. Bij mensen vermindert diclofenac de pijn, zwelling en koorts als gevolg van ontsteking. Bovendien remt diclofenac op omkeerbare wijze ADP en de door collageen geïnduceerde trombocytagregatie.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

De hoeveelheid diclofenac die wordt geabsorbeerd door de huid is evenredig met de duur van het contact met de huid en de omvang van het behandelde gebied, en hangt af van zowel de totale aangebrachte dosis als de mate van hydratatie van de huid. Na lokaal aanbrengen van Diclofenac Eurogenerics op de gewrichten van handen en knieën wordt de werkzame stof in dit middel door de huid geabsorbeerd en in variërende hoeveelheden detecteerbaar in het plasma alsook de weefsels – afhankelijk van het diffusiebereik – onder de toepassingsplaats.

De absorptie bedraagt ongeveer 6% van de aangebrachte dosis van 2,5 g diclofenac gel op 500 cm<sup>2</sup> huid, bepaald door meting van de totale eliminatie van diclofenac en de gehydroxyleerde metabolieten door de nieren en vergeleken met de orale toediening van diclofenac.natrium. Vanwege het stapelingseffect in de huid is er een vertraagde en verlengde afgifte van het werkzame bestanddeel in het onderliggende weefsel en het plasma. Onder occlusieve omstandigheden (10 uur) kan de percutane absorptie van diclofenac bij volwassenen drie keer hoger liggen (serumconcentratie).

#### Distributie

Van het diclofenac wordt 99,7% gebonden aan serumproteïnen, voornamelijk albumine (99,4%). De plasmaconcentratie na toepassing van diclofenacgel volstaat niet om de waargenomen therapeutische werkzaamheid te verklaren; deze is meer waarschijnlijk te wijten aan de aanwezigheid van een significant hogere concentratie van het werkzame bestanddeel onder de toepassingsplaats. Vanwege de eigenschappen (zoals een korte plasmahalfwaardetijd, lage pKa-waarde, klein distributievolume en hoge eiwitbinding), heeft diclofenac een affiniteit voor ontstoken weefsel.

Diclofenac verspreidt en stapelt zich bij voorkeur op in ontstoken weefsel. Daar wordt het in tot wel 20 keer hogere concentraties teruggevonden dan in het plasma.

#### Biotransformatie

De biotransformatie van diclofenac omvat gedeeltelijke glucuronidatie van de intacte molecule, maar voornamelijk enkelvoudige en meervoudige hydroxylatie als gevolg van de verschillende fenolmetabolieten, waarvan de meeste worden omgezet in glucuronideconjugaten. Twee van de fenolmetabolieten zijn biologisch actief, echter wel in veel geringere mate dan diclofenac.

#### Eliminatie

De totale systemische klaring van diclofenac uit plasma is  $263 \pm 56$  ml/min. De terminale plasmahalfwaardetijd is 1-2 uur. Vier van de metabolieten, inclusief de twee actieve, hebben ook korte plasmahalfwaardetijden van 1-3 uur. Eén metaboliet, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac, heeft een langere halfwaardetijd, maar is nagenoeg inactief. Diclofenac en de metabolieten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden.

#### Kenmerken bij patiënten:

Er valt geen stapeling van diclofenac en de metabolieten te verwachten bij patiënten met nierfalen. Bij patiënten met chronische hepatitis of niet-gedecompenseerde cirrose zijn de kinetiek en het metabolisme van diclofenac identiek aan die bij patiënten zonder leveraandoening.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Op basis van conventionele studies over de farmacologische veiligheid, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel, wijzen de preklinische gegevens niet op specifieke risico's voor mensen, behalve deze die al beschreven werden in andere delen van de SPK. In experimenteel onderzoek bij dieren uitte de chronische toxiciteit van diclofenac zich na systemische toediening voornamelijk als gastro-intestinale letsels en ulcera. In een 2 jaar durende toxiciteitsstudie werd een dosisafhankelijke toename in de incidentie van trombose van het hart waargenomen in de met diclofenac behandelde ratten.

In experimenteel onderzoek bij dieren op reproductietoxiciteit, remde systemisch toegediend diclofenac de ovulatie bij konijnen en verstoorde het de implantatie en vroege embryonale ontwikkeling bij ratten. De dracht en parturitieduur waren verlengd door diclofenac. De embryotoxiciteit van diclofenac werd onderzocht bij drie diersoorten (ratten, muizen, konijnen). Foetale dood en groeiachterstand traden op bij maternotoxische dosisconcentraties. Op basis van de beschikbare niet-klinische gegevens wordt diclofenac beschouwd als niet-teratogeen. Doses onder de maternotoxische grens hadden geen weerslag op de postnatale ontwikkeling van de nakomelingen.

Diclofenac houdt een risico in voor aquatisch milieu (zie rubriek 6.6).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Carbomeer  
Cocoylcaprylocapraat  
Macrogolketostearylether  
Paraffine, vloeibaar  
Diethylamine  
Isopropylalcohol  
Propyleenglycol (E1520)  
Geurstof (bevat citronellol, geraniol, benzylalcohol (E1519), linalool, d-limoneen, citral, farnesol, cumarine, eugenol)  
Gepurificeerd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

18 maanden

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

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking 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 met aluminium gelamineerde tubes, afgesloten met een PE-verzegeling en PP-schroefdoppen, in verpakkingsgrootten: 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 120 g, 150 g per tube.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

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

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**

EG (Eurogenerics) NV  
Heizel Esplanade b22  
B-1020 Brussel

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

BE662899

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11/07/2024

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

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2024  
Datum van herziening van de tekst: 07/2024