

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lixim 70 mg liečivá náplast'

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá liečivá náplast' obsahuje 70 mg etofenamátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Liečivá náplast'.

Náplast' s rozmermi 10 cm x 14 cm z bielej látky s bezfarebnou samolepiacou vrstvou a odlupovateľným ochranným filmom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na krátkodobú symptomatickú liečbu lokálnej bolesti pri akútnych nekomplikovaných vyvrtnutiach členkov u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

1 náplast' sa má aplikovať každých 12 hodín (celkovo 2 náplasti denne).

Súčasne sa má používať len jedna náplast'.

Len na krátkodobé použitie.

Lixim sa má používať počas čo najkratšej doby potrebnej na zvládnutie symptómov. Trvanie liečby nemá byť dlhšie ako 7 dní. Terapeutický prínos liečby dlhšej ako 7 dní nebol stanovený.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na dermálne použitie.

Liečivá náplast' sa má aplikovať len na neporušenú kožu bez infekcie.

Ak je miesto aplikácie spotené alebo veľmi ochlpené, môže to narušiť priľnavosť. Je potrebné zabezpečiť, aby sa náplast' pevne aplikovala na kožu po vysušení.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- U pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytli reakcie z precitlivosti (napr. astma, bronchospazmus, rinitída, angioedém alebo urtikária) ako reakcia na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)
- Použitie na poranenú alebo poškodenú kožu, napr. exudatívna dermatitída, ekzém, infikované alebo zapálené lézie, popáleniny alebo otvorené rany
- Použitie na oči, pery alebo sliznice
- Gravidita počas tretieho trimestra (pozri časť 4.6)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Aby sa minimalizoval výskyt nežiaducich účinkov, odporúča sa používať liek počas čo najkratšej doby potrebnej na zvládnutie symptómov.

Nepoužívať s okluzívnym obväzom.

Ak sa po aplikácii náplasti vyvinie kožná vyrážka, liečba sa má ihneď ukončiť.

Bronchospazmus sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí majú alebo v minulosti mali bronchiálnu astmu alebo alergie.

Počas liečby a 2 týždne po nej je potrebné sa vyhnúť expozícii priamemu slnečnému alebo solárnemu žiareniu.

Možnosť systémových nežiaducich účinkov v dôsledku aplikácie liečivej náplasti nie je možné vylúčiť, ak sa liek používa na veľkých plochách kože a počas dlhšieho obdobia.

Aj keď sa očakáva, že systémové účinky budú minimálne, liečivá náplast' sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek, srdca alebo pečene, s aktívnym gastrointestinálnym vredom alebo v anamnéze, so zápalovým ochorením čriev alebo hemoragickou diatézou. U starších pacientov sa nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) majú používať s opatrnosťou, pretože je u nich vyššia pravdepodobnosť výskytu nežiaducich účinkov.

Žiadne iné lieky obsahujúce etofenamát alebo akékoľvek iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) sa nemajú súbežne používať, ani lokálne ani systémovo.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže systémová absorpcia etofenamátu počas používania liečivej náplasti je veľmi nízka, riziko vzniku klinicky relevantných interakcií je zanedbateľné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Systémová koncentrácia etofenamátu je nižšia po lokálnom podaní v porovnaní so systémovými formami. S ohľadom na skúsenosti s liečbou NSAID so systémovou absorpciou sa odporúča nasledovné:

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo embryonálny/fetálny vývin. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko abortu a srdcových malformácií a gastroschíz po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % až na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou trvania liečby. U zvierat viedlo podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov k zvýšeným preimplantačným a postimplantačným stratám a embryo-fetálnej letalite. Navyše bol u zvierat hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych, ktorým boli podávané inhibítory syntézy prostaglandínov v období organogenézy.

Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa má etofenamát používať iba v nevyhnutných prípadoch. V prípade, že etofenamát používa žena, ktorá plánuje graviditu alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a liečba čo najkratšia.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť

- plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (s predčasným uzavretím *ductus arteriosus* a pľúcnou hypertenziou);
- renálnej dysfunkcii, ktorá môže viesť k zlyhaniu obličiek s oligohydramniómom;

- matku a plod na konci gravidity:

- možnému predĺženiu doby krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach.
- inhibícii kontrakcií maternice vedúcich k oneskoreniu alebo predĺženiu pôrodu.

V dôsledku toho je etofenamát kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity.

Dojčenie

Etofenamát prechádza v malých množstvách do materského mlieka ako kyselina flufenamová.

Pri terapeutických dávkach Liximu sa neočakávajú žiadne účinky na dojčatá. Avšak vzhľadom na nedostatok kontrolovaných štúdií u dojčiacich žien sa liek má používať počas dojčenia len na základe odporúčania zdravotníckeho pracovníka. Za týchto okolností sa Lixim nemá aplikovať na prsia dojčiacich matiek, ani inde na veľkých plochách kože alebo dlhšiu dobu (pozri časť 4.4).

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o možných účinkoch na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lixim nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce kategórie frekvencie sú použité pre hlásenie nežiaducich účinkov:

Menej časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Zriedkavé	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Veľmi zriedkavé	($< 1/10\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce udalosti
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Reakcie z precitlivenosti, lokálne alergické reakcie (kontaktná dermatitída)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Dermatitída, napr. erytém, pruritus, pálenie, vyrážka aj papulárna, pustulárna alebo urtikariálna
	Veľmi zriedkavé	Opuch kože
	Neznáme	Fotosenzitizácia

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie z precitlivenosti boli hlásené po systémovom použití NSAID. Môžu to byť nešpecifické alergické reakcie a anafylaxia, reakcie dýchacích ciest zahŕňajúce astmu, zhoršenie astmy, bronchospazmus alebo dyspnoe, alebo rôzne kožné reakcie, vrátane vyrážok rôznych typov, svrbenia, žihľavky, purpury, angioedému a zriedkavejšie exfoliatívna a bulózna dermatóza (vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a multiformného erytému). Ak sa vyskytne jeden z týchto symptómov, ku ktorému môže dôjsť aj pri prvom použití, je potrebná okamžitá lekárska pomoc.

Ak sa liečivá náplasť používa na veľkej ploche kože a po dlhšiu dobu, výskyt nežiaducich účinkov – ktoré sa týkajú osobitného orgánového systému alebo aj celého organizmu, rovnako možných po systémovom použití liekov obsahujúcich etofenamát – nie je možné vylúčiť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nie sú žiadne skúsenosti s predávkovaním liečivou náplasťou obsahujúcou etofenamát.

Ak sa vyskytnú systémové nežiaduce účinky v dôsledku nesprávneho použitia alebo náhodného predávkovania (napr. u detí) týmto liekom, majú sa vykonať všeobecné opatrenia odporúčané pri intoxikácii nesteroidnými protizápalovými liekmi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti bolesti kĺbov a svalov na lokálne použitie; nesteroidové antiflogistiká na lokálne použitie

ATC kód: M02AA06

Etofenamát je nesteroidné protizápalové analgetikum, o ktorom sa preukázalo, že je účinné pri inhibícii syntézy prostaglandínov na obvyklých zvieracích experimentálnych modeloch zápalu.

V dvoch štúdiách s rovnakým dizajnom a celkovo 236 osobami s akútnym nekomplikovaným vyvrtnutím členka preukázal Lixim výrazné zlepšenie v porovnaní s náplasťou obsahujúcou placebo. Metaanalýza týchto štúdií zistila kombinovaný účinok v liečbe bolesti pri pohybe hodnotený 100 mm VAS (Visual Analogue Scales, vizuálna analógová stupnica) pri 5. návšteve (72 hodín) s priemerným

rozdielom oproti východiskovej hodnote (LS) 21,7 mm (Cochran 95% interval spoľahlivosti (IS) 18,20 – 25,28) v prospech Liximu v porovnaní s placebom. Lixim tiež preukázal superiórny účinok v liečbe bolesti pri pohybe pri 4. návšteve (48 hodín) a 6. návšteve (96 hodín), s priemerom LS 18,5 mm (15,17 – 21,75) a 23,0 mm (19,21 – 26,72) v uvedenom poradí, v porovnaní s placebom.

Súhrnná analýza ukázala, že významné (30%) a optimálne (50%) zníženie bolesti pri pohybe sa dosiahlo po mediáne 47,4 h a 70,3 h v uvedenom poradí, pre Lixim, zatiaľ čo príslušné mediány pre náplast' s obsahom placeba boli 95,8 h a 167,3 h. Do 72 hodín po začatí liečby malo 56,8 % pacientov používajúcich Lixim aspoň 50% zníženie bolesti v porovnaní s 11,9 % pacientov, ktorí dostávali placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Biologická dostupnosť liekov obsahujúcich etofenamát podlieha vysokým interindividuálnym, ale aj intraindividuálnym výkyvom, ktoré sú spôsobené miestom aplikácie, vlhkosťou kože a inými faktormi.

Keď sa aplikovala liečivá náplast' s obsahom etofenamátu každých 12 hodín počas 7 dní na členky zdravých dobrovoľníkov, priemerné maximálne plazmatické koncentrácie na 7. deň boli 0,36 ng/ml pre etofenamát a 14,94 ng/ml pre kyselinu flufenamovú.

Distribúcia

Väzba etofenamátu na proteíny je 98 % - 99 %.

Biotransformácia

Väčšina sa eliminuje biliárnou cestou a stolicou vo forme mnohých metabolitov (vzniknutých hydroxyláciou, štiepením éterov a esterov) a ich konjugátov.

Pravdepodobne dochádza k enterohepatálnej cirkulácii.

Eliminácia

Ukázalo sa, že 55 % perorálneho etofenamátu sa vylučuje obličkami. Po intramuskulárnom podaní boli zaznamenané polčasy 10,0 h pre etofenamát a 10,2 h pre kyselinu flufenamovú.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V testoch na zvieratách, v porovnaní s perorálnym podávaním, dermálne aplikovaný etofenamát vykazoval nižšiu toxicitu na základe nižšej absorpcie cez kožu. Perorálne podávanie vyšších dávok etofenamátu v testoch na zvieratách spôsobilo ulceráciu gastrointestinálnej sliznice spojenú so stratou krvi do gastrointestinálneho traktu. Toto je dobre známy skupinový účinok NSAID. Boli pozorované mierne účinky na obličky.

Štúdie *in vitro* a *in vivo* o možných genotoxických a karcinogénnych účinkoch neposkytli žiadny dôkaz o genotoxických alebo karcinogénnych vlastnostiach etofenamátu.

Etofenamát prechádza placentárnou bariérou. Pri perorálnych dávkach toxických pre matku sa pozoroval zvýšený výskyt dilatácie obličiek a zvýšený výskyt ďalších rebier u potkanov. Oneskorenie pôrodu a predčasné uzatvorenie *ductus arteriosus* sú dobre známe skupinové účinky NSAID.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Samolepiaca vrstva

Trimetylsilylovaný polysilikát alfa-hydro-omega-hydroxypoly(dimetylsiloxán) polykondenzát s dimetikónom

Makrogol 400

Rafinovaný olivový olej

Krycia vrstva

Bi-elastická polyesterová látka

Odnímateľná fólia

Polyesterový film s fluóropolymérovým povlakom

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Škatuľka obsahuje uzatvárateľné vrecká vyrobené z papiera/polyetylénu/hliníka/kopolyméru etylénu s kyselinou metakrylovou. Každé vrecko obsahuje 2, 5 alebo 7 liečivých náplastí.

Na uzavretie po vybratí jednotlivých náplastí je vrecko vybavené uzatváracím mechanizmom.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Použitá náplast sa má poskladať priľnavými povrchmi k sebe a zlikvidovať bezpečným spôsobom.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Drossapharm GmbH

Wallbrunnstrasse 24

79539 Lörrach

Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0210/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. júna 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 4. mája 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2026