CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Etoxam, 100 mg/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera 100 mg etofenamatu *(Etofenamatum).*

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 g żelu zawiera 30 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Klarowny, bezbarwny do żółtawego, jednorodny żel

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Tępe urazy, takie jak: stłuczenia, skręcenia, naciągnięcia mięśni, ścięgien i stawów
- Choroba zwyrodnieniowa stawów kręgosłupa, kolanowych, barkowych
- Reumatyzm pozastawowy:
  - bóle okolicy krzyżowo-lędźwiowej
  - zmiany chorobowe w obrębie tkanek miękkich okołostawowych, tj. zapalenie kaletki maziowej, ścięgien, pochewek ścięgnistych, torebek stawowych (tzw. staw zamrożony)
  - zapalenie nadkłykci

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Stosować pasek długości 5 do 10 cm (co odpowiada około 1,7 do 3,3 g) produktu leczniczego Etoxam kilka razy na dobę (3 - 4) na skórę w zależności od wielkości obszaru objętego bólem i wcierać w powierzchnię nieco większą niż obszar objęty bólem.

Sposób podawania
Należy pokryć produktem leczniczym powierzchnię nieco większą niż obszar objęty bólem.

W większości przypadków dolegliwości reumatycznych wystarczające jest leczenie trwające 3 - 4 tygodnie. Leczenie tępych urazów (np. urazów sportowych) może trwać do 2 tygodni. Jeśli jednak objawy utrzymują się, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem w celu ustalenia dalszego postępowania.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenie wątroby
Nie jest wymagana zmiana dawkowania u pacjentów z zaburzeniem wątroby.

Zaburzenie nerek
Nie jest wymagana zmiana dawkowania u pacjentów z zaburzeniem nerek.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego Etoxam nie należy stosować:
- w przypadku nadwrażliwości na etofenamat, kwas flufenamowy, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- w trzecim trymestrze ciąży;
- u dzieci i młodzieży, ze względu na niewystarczające dane kliniczne w tych grupach pacjentów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Nie należy stosować produktu leczniczego Etoxam na uszkodzoną skórę lub na wypryskowe zmiany zapalne na skórze oraz na błony śluzowe lub oczy, dlatego po zastosowaniu produktu leczniczego należy umyć ręce lub unikać kontaktu z tymi częściami ciała.
- Podczas leczenia oraz w okresie dwóch tygodni po leczeniu należy unikać ekspozycji leczonych miejsc na słońce i (lub) solarium.
- Pacjenci z astmą, przewlekłą obturacyjną chorobą dróg oddechowych, katarem siennym lub przewlekłym obrzękiem błony śluzowej nosa (tzw. polipy nosa) lub przewlekłym zakażeniem dróg oddechowych, szczególnie w połączeniu z objawami podobnymi do kataru siennego, mogą stosować lek Etoxam tylko pod warunkiem przestrzegania pewnych środków ostrożności i wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza.
- Wchłanianie ogólnoustrojowe może zwiększyć się, jeśli produkt leczniczy stosowany jest długotrwale i (lub) na duże obszary ciała. Należy więc unikać takiego stosowania.
- Produkt leczniczy Etoxam zawiera 30 mg glikolu propylenowego (E 1520) w 1 g żelu. Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.
  Z powodu zawartości glikolu propylenowego produktu leczniczego nie należy stosować na otwarte rany lub duże powierzchnie zranionej lub uszkodzonej skóry (np. oparzonej) bez konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.
- Dzieci nie powinny mieć kontaktu z obszarami skóry leczonej tym produktem leczniczym.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono występowania żadnych interakcji, jeżeli produkt leczniczy Etoxam jest stosowany zgodnie z zaleceniami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania etofenamatu u kobiet w ciąży. Ponieważ nie zbadano w pełni wpływu hamowania syntezy prostaglandyn na ciążę u człowieka, etofenamat należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży wyłącznie po ocenie przez lekarza stosunku korzyści do ryzyka. Nie należy przekraczać zalecanej dawki dobowej (patrz punkt 4.2).

Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Badania epidemiologiczne sugerują, iż stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i wytrzewień wrodzonych. Całkowite ryzyko wystąpienia wrodzonych wad sercowo-naczyniowych zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i długością okresu terapii.

Podczas ostatnich trzech miesięcy ciąży mechanizm działania produktu leczniczego może prowadzić do zahamowania akcji porodowej, wydłużenia ciąży oraz wydłużenia akcji porodowej, może wywierać toksyczny wpływ na układ sercowo-naczyniowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym) i nerki (ze skąpomoczem i małowodziem) u dziecka, zwiększonej skłonności do krwawień u matki i dziecka, jak również zwiększonego ryzyka obrzęku u matki.

Etofenamat w małym stopniu przenika do mleka kobiet karmiących piersią, dlatego należy unikać długotrwałego stosowania produktu Etoxam oraz nie przekraczać zalecanej dawki dobowej. Aby uniknąć wchłonięcia produktu leczniczego przez karmione dziecko, u kobiet karmiących piersią nie stosować produktu leczniczego w okolicach piersi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nieznany.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów w kolejności częstości występowania (liczba pacjentów, u których spodziewane jest działanie niepożądane), określonej zgodnie z poniższymi kategoriami:

Bardzo często (≥1/10)
Często (≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Po miejscowym podaniu etofenamatu mogą wystąpić także niektóre działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego ogólnoustrojowo, chociaż wystąpienie tych działań jest mniej prawdopodobne.

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Działanie niepożądane**
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: Bardzo rzadko: Częstość nieznana:	rumień, pieczenie skóry zapalenie skóry (silny świąd, wysypka, obrzęk, wysypka pęcherzowa) reakcja fotouczuleniowa
Zaburzenia układu immunologicznego:	Częstość nieznana:	nadwrażliwość

Opis wybranych działań niepożądanych
Działania niepożądane zaklasyfikowane do kategorii „*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*" zazwyczaj przemijają szybko po odstawieniu produktu leczniczego.

Reakcje nadwrażliwości: opisywane po stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Mogą to być (a) niespecyficzne reakcje alergiczne i anafilaksje, (b) zwiększona reaktywność układu oddechowego prowadząca do astmy, nasilenia astmy, skurczu oskrzeli lub duszności (c) różne zaburzenia skóry, w tym różnego rodzaju wysypki, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy i dużo rzadziej złuszczające i pęcherzowe zmiany skórne (włączając martwicę naskórka i rumień wielopostaciowy). Jeśli wystąpią takie objawy, co jest możliwe nawet po pierwszym podaniu, pacjent powinien natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02 222 Warszawa,
Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku niewłaściwego stosowania:

W przypadku zastosowania zawartości całego opakowania lub większej ilości produktu leczniczego Etoxam i pokrycia nim w krótkim czasie całego ciała, mogą wystąpić bóle i zawroty głowy lub dolegliwości w nadbrzuszu. Należy wówczas zmyć lek Etoxam wodą. Nie istnieje specyficzne antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające na układ mięśniowo-kostny, niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania miejscowego, kod ATC: M02AA06.

Mechanizm działania
Etofenamat wykazuje wielopunktowy mechanizm działania na proces zapalny: obok hamowania syntezy prostaglandyn, udowodniono także hamowanie uwalniania histaminy, działanie antagonistyczne w stosunku do bradykininy i serotoniny, hamowanie układu dopełniacza i hamowanie uwalniania hialuronidazy.
Dzięki właściwościom stabilizującym błony komórkowe etofenamat zapobiega uwalnianiu enzymów proteolitycznych. W wyniku tego zostają zahamowane zapalne procesy wysiękowe i proliferacyjne oraz ograniczone reakcje anafilaktyczne, a także reakcje na ciało obce.

Działanie farmakodynamiczne
Etofenamat jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o właściwościach przeciwbólowych. Działanie przeciwzapalne, udowodnione w badaniach na zwierzętach i potwierdzone w wielu badaniach u ludzi, opiera się na licznych pojedynczych wynikach. W modelu indukowanego kaolinem obrzęku łapy szczura, etofenamat podawany miejscowo hamował powstawanie obrzęku. Obrzęk kaolinowy łapy szczura był jednakowo hamowany po podaniu miejscowym podobnych ilości 5% żelu etofenamatu podawanego na obrzękniętą łapę, jak i na przeciwstronną łapę bez obrzęku, wskazując na wchłanianie ogólnoustrojowe i rozmieszczenie leku. Pojedyncze lub wielokrotne naniesienie 5% żelu etofenamatu u świnek morskich powodowało odpowiednio nieznaczną lub wyraźną ochronę przed wystąpieniem rumienia indukowanego promieniowaniem UV.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo
W badaniach klinicznych z udziałem około 58 000 pacjentów, etofenamat do stosowania miejscowego w różnych postaciach farmaceutycznych wykazywał skuteczność w tępych urazach, takich jak kontuzje, skręcenia, nadwyrężenia mięśni i uszkodzenia przeciążeniowe (np. zapalenie pochewki ścięgna lub zapalenie kaletki), jak również w pewnych schorzeniach reumatycznych, w tym zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie nadkłykcia („łokieć tenisisty”), zapalenie tkanek okołostawowych okolic ramienia i łopatki (zespół bolesnego barku), ból lędźwiowy i zapalenie stawu kolanowego. Do randomizowanych badań klinicznych kontrolowanych placebo lub z kontrolą aktywną zostało włączonych około 3 100 pacjentów. W badaniach tych etofenamat, podawany w postaciach do stosowania miejscowego, wykazywał przewagę działania w porównaniu z leczeniem placebo i skuteczność porównywalną do aktywnego produktu porównawczego stosowanego miejscowo.
W badaniach klinicznych nie odnotowano przypadków śmiertelnych ani ciężkich działań niepożądanych związanych przyczynowo z leczeniem etofenamatem stosowanym miejscowo.
Tolerancja miejscowa leku była bardzo dobra; u tylko ~1% pacjentów wystąpiły łagodne i odwracalne reakcje miejscowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu ochotnikom 300 mg etofenamatu w postaci żelu (5%)/żelu (10%)/kremu/lotionu/aerozolu na skórę znajdowano podobne wartości stężeń kwasu flufenamowego w osoczu.
Maksymalne stężenie etofenamatu w osoczu oznaczano po 12-24 godzinach po podaniu. Po zastosowaniu jednakowych ilości etofenamatu (300 mg), wchłanianie etofenamatu przez skórę było niezależne od użytego podłoża czy zastosowanego stężenia.

Dystrybucja
W badaniach wykazano, że zarówno etofenamat w postaci żelu, jak i kremu, po podaniu na skórę jest rozprowadzany do tkanek docelowych. Stężenia etofenamatu i kwasu flufenamowego były oznaczane za pomocą chromatografii gazowej i spektrofotometrii masowej (ang. GC/MS) w płynach i tkankach po 18-24 godzinach od ostatniego podania etofenamatu stosowanego miejscowo w postaci żelu 5% (3g) trzy razy na dobę przez 7 kolejnych dni. Stężenia etofenamatu wynosiły odpowiednio 3313, 192, 114 i 105 ng/g w skórze, tkance podskórnej, mięśniu i torebce stawowej. Odpowiadające stężenia kwasu flufenamowego wyniosły odpowiednio 470; 56,1; 27,4 i 10,0 ng/g. Stężenie kwasu flufenamowego w osoczu osiągnęło 22,1 ng/mL, a w płynie maziowym 17,7 ng/mL.

Podobnie jak inne NLPZ, etofenamat wykazuje duże powinowactwo do wiązania z białkami osocza (98%). W tym samym badaniu wykazano, że stopień wiązania z białkami osocza dla aktywnego metabolitu – kwasu flufenamowego wyniósł > 99%.

Biodostępność produktów leczniczych zawierających etofenamat podlega znacznym fluktuacjom pomiędzy pacjentami, a także u tego samego pacjenta, wynikającym głównie z miejsca zastosowania produktu leczniczego, stopnia wilgotności skóry i innych czynników. Po podaniu na skórę względna biodostępność produktu Etoxam, tj. część dawki dostępna ogólnoustrojowo, mieści się w zakresie innych produktów zawierających w składzie etofenamat (do 20%).

Metabolizm
Etofenamat jest metabolizowany w wątrobie przez utlenianie i sprzężenie. Substancja jest rozkładana do 5-OH-, 4'-OH- i 5,4'-dihydroksyetofenamatu i do kwasu flufenamowego (aktywny metabolit), kwasu 5-OH, 4'-OH i 5,4'-dihydroksyflufenamowego.

Eliminacja
Etofenamat wydala się w postaci wielu metabolitów (hydroksylacja, rozpad eterów i estrów) wolnych i sprzężonych, w 55% przez nerki i z kałem.
Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 3,3 godziny po podaniu miejscowym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W przypadku stosowania etofenamatu na skórę, należy podczas analizy danych toksykologicznych uwzględnić ilość podlegającą absorpcji (patrz punkt 5.2).

Toksyczność ostra
Badania toksyczności ostrej etofenamatu przeprowadzono na szczurach, myszach, świnkach morskich i królikach, stosując różne postaci farmaceutyczne produktu leczniczego. Margines bezpieczeństwa w odniesieniu do stosowania na skórę u ludzi oszacowano jako współczynnik przekraczający 100.

Toksyczność subchroniczna i przewlekła
Badania toksyczności subchronicznej prowadzono na różnych gatunkach zwierząt. Trwające 1 rok badania dotyczące podania doustnego przeprowadzono na szczurach (dawki 7, 27, 100 mg/kg/dobę) i na ssakach naczelnych (dawki 7, 26, 100 mg/kg/dobę). U szczurów otrzymujących dawkę 100 mg/kg/dobę wystąpiły krwawienia z przewodu pokarmowego oraz owrzodzenia powikłane zapaleniem otrzewnej i zwiększeniem śmiertelności. Duże dawki powodowały u ssaków naczelnych zmniejszenie masy ciała, masy grasicy oraz ilości hemoglobiny.

Właściwości mutagenne i rakotwórcze
Badania *in vitro* i *in vivo* dotyczące wpływu etofenamatu na indukcję mutacji genowych i chromosomowych dały wyniki negatywne. Możliwość działania mutagennego etofenamatu została wykluczona z wystarczającą pewnością. Długookresowe badania dotyczące podania doustnego szczurom (7, 21, 63 mg/kg/dobę) i myszom (15, 45, 140 mg/kg/dobę) nie wykazały zdolności etofenamatu do stymulacji zwiększania guzów.

Toksyczny wpływ na reprodukcję
Etofenamat przenika przez barierę łożyskową.
W badaniach na zwierzętach dawka toksyczna dla płodu była mniejsza niż dawka toksyczna dla organizmu samicy. U potomstwa szczurów po doustnym podaniu ciężarnym samicom etofenamatu w dawkach od 21 mg/kg/dobę (przez 6 do 15 dni) zaobserwowano zwiększenie częstości występowania poszerzenia miedniczek nerkowych, zaś u szczeniąt po doustnym podaniu sukom etofenamatu w dawkach od 7 mg/kg/dobę (przez 6 do 15 dni) zwiększenie częstości występowania dodatkowej, 14. pary żeber.
Etofenamat przenika w postaci kwasu flufenamowego do mleka matki. Stężenia w mleku matki są tak niewielkie, że krótkotrwałe miejscowe leczenie małych powierzchni ciała nie jest uznawane za podstawę do przerwania karmienia piersią.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer 980
Makrogolu eter oleilocetylowy
Alkohol izopropylowy
Makrogol 400
Glikol propylenowy
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Po pierwszym otwarciu tuby: 2 lata, lecz nie dłużej niż termin ważności podany na opakowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną uszczelniającą, od wewnątrz pokryta lakierem epoksydowo-fenolowym, z zakrętką z HDPE z przebijakiem, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 50 g żelu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA

DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Solinea Sp. z o.o.
Elizówka, ul. Szafranowa 6
21-003 Ciecierzyn

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27186

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.07.2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05.2024