CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lixim, 70 mg, plaster leczniczy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster leczniczy zawiera 70 mg etofenamatu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Plaster leczniczy.

Plaster o wymiarach 10 cm x 14 cm, wykonany z białego materiału, z bezbarwną, samoprzylepną warstwą i zdzieralną folią ochronną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe miejscowego bólu w ostrych, niepowikłanych skręceniach stawu skokowego u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli
Jeden plaster należy naklejać co 12 godzin (łącznie, 2 plastry na dobę).

W danym czasie można stosować tylko jeden plaster.

Wyłącznie do krótkotrwałego leczenia.

Lixim powinien być stosowany przez najkrótszy okres niezbędny do złagodzenia objawów.

Okres stosowania nie powinien przekraczać 7 dni. Nie wykazano korzyści terapeutycznych płynących ze stosowania produktu dłużej, niż 7 dni.

Szczególne gupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku
Nie ma konieczności dostosowania dawki.

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Lixim u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne

Sposób podawania
Podanie na skórę.

Plaster leczniczy należy stosować wyłącznie na nieuszkodzoną, zdrową skórę.

Jeśli obszar skóry, gdzie ma być przyklejony plaster jest spocony lub moco owłosiony, przyczepność plastra może być zmniejszona. Po osuszeniu skóry, należy upewnić się, że plaster przylega dokładnie do skóry.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci, u których występowały w przeszłości reakcje nadwrażliwości (np. astma, skurcz oskrzeli, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego bądź innego niesteroidowego leku przeciwzapalnego (NLPZ).
- Stosowanie na uszkodzoną skórze, np. wysiękowe zapalenie skóry, wysypki, zmiany zapalne lub zakażone, oparzenia lub otwarte rany.
- Stosowanie na oczy, usta lub błony śluzowe.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt przez najkrótszy możliwy okres, konieczny do kontrolowania objawów.

Nie stosować pod opatrunkiem okluzyjnym.

W przypadku, gdy po zastosowaniu plastra leczniczego wystąpi wysypka skórna, należy natychmiast odstawić ten produkt leczniczy.

U pacjentów z astmą oskrzelową lub alergią w wywiadzie może wystąpić skurcz oskrzeli.

Podczas leczenia oraz w okresie dwóch tygodni po leczeniu należy unikać ekspozycji leczonych miejsc na słońce i (lub) solarium.

Nie można wykluczyć możliwości wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych po zastosowaniu plastra leczniczego, jeśli produkt leczniczy jest stosowany na dużych powierzchniach skóry i długotrwale.

Chociaż oczekuje się, że działanie ogólnoustrojowe będzie minimalne, plaster leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, serca lub wątroby, czynnym lub w wywiadzie owrzodzeniem przewodu pokarmowego, nieswoistym zapaleniem jelit lub skazą krwotoczną. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ są bardziej narażeni na działania niepożądane.

Nie należy stosować w skojarzeniu z innymi lekami zawierającymi etofenamat, działającymi miejscowo lub ogólnoustrojowo, lub z jakimikolwiek innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ogólnoustrojowe wchłanianie etofenamatu podczas stosowania plastrów leczniczych jest bardzo małe, dlatego ryzyko wystąpienia klinicznie istotnych interakcji jest znikome.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Akumulacja ogólnoustrojowa etofenamatu jest mniejsza po zastosowaniu miejscowym, w porównaniu do postaci produktu o działaniu ogólnoustrojowym. Na podstawie doświadczenia uzyskanego ze stosowania leczenia za pomocą NLPZ wchłanianych ogólnoustrojowo, zaleca się następujące postępowanie:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży lub rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia poronienia i malformacji serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezpośrednie ryzyko malformacji układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1%, do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyn wywołuje zwiększenie utraty przed-i po-implantacyjnej i zwiększenie śmiertelności zarodków i płodów. Ponadto, zgłaszano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym dotyczących układu krążenia u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy.

Nie należy stosować etofenamatu podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli etofenamat jest stosowany przez kobiety planujące ciążę lub w podczas pierwszego i drugiego trymestrzu ciąży, dawka powinna być jak najmniejsza, a okres leczenia jak najkrótszy.

Podczas trzeciego trymestru ciąży stosowanie wszystkich inhibitorów syntezy prostaglandyn może powodować
- ekspozycję płodu na:
  - działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (w tym przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
  - zaburzenia czynności nerek, które mogą postępować prowadząc do niewydolności nerek z małowodziem.
- narażenie matki i noworodka pod koniec ciąży na:
  - możliwe wydłużenie czasu trwania krwawienia oraz działanie antyagregacyjne, które mogą wystąpić nawet podczas stosowania bardzo małych dawek,
  - zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnionym lub przedłużonym porodem.

Z tego względu, stosowanie etofenamatu w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią
Etofenamat przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkich ilościach w postaci kwasu flufenamowego.

Nie przewiduje się wpływu produktu Limix stosowanego w dawkach terapeutycznych na dziecko karmione piersią.

Jednakże, ze względu na brak kontrolowanych badań u kobiet karmiących piersią, produkt leczniczy powinien być stosowany w okresie karmienia piersią wyłącznie pod kontrolą lekarza. Z tego powodu, nie należy stosować produktu Lixim na okolice piersi kobiet karmiących piersią, ani też na duże powierzchnie skóry lub długotrwale (patrz punkt 4.4).

Płodność
Brak dostępnych informacji na temat potencjalnego wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Lixim nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do określenia częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następujące kategorie:

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)

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Działanie niepożądane**
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje nadwrażliwości, miejscowe reakcje alergiczne (kontaktowe zapalenie skóry)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Zapalenie skóry, np. rumień, świąd, pieczenie, wysypka, w tym grudkowa, krostkowa lub pokrzywkowa.
	Bardzo rzadko	Obrzęk skóry
	Częstość nieznana	Uczulenie na światło

Opis wybranych działań niepożądanych
Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości po ogólnoustrojowym stosowaniu NLPZ. Mogą to być niespecyficzne reakcje alergiczne i anafilaksja, reakcje ze strony układu oddechowego, obejmujące astmę, nasiloną astmę, skurcz oskrzeli lub duszność, różne zaburzenia skóry, w tym różnego rodzaju wysypki, świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczynioruchowy i rzadziej złuszczające i pęcherzowe zmiany skórne (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy). Jeśli wystąpią takie objawy, co jest możliwe nawet po pierwszym podaniu, pacjent powinien natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.

Jeśli plaster leczniczy stosowany jest na duże powierzchne skóry i długotrwale, nie można wykluczyć możliwości wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych, które dotyczą specyficznego układu narządów lub całego organizmu.

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

Brak doświadczeń dotyczących przedawkowania plastrów leczniczych zawierających etofenamat.

W razie wystąpienia poważnych ogólnoustrojowych działań niepożądanych w następstwie nieprawidłowego zastosowania produktu lub nieumyślnego przedawkowania (np. przez dzieci), należy podjąć środki zaradcze właściwe dla zatrucia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki do stosowania miejscowego w bólach stawów i mięśni; Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania miejscowego.
Kod ATC: M02AA06.

Etofenamat jest niesteroidowym, przeciwzapalnym lekiem przeciwbólowym, który w standardowych, eksperymentalnych modelach zwierzęcych zapalenia wykazał skuteczność w hamowaniu syntezy prostaglandyn.

W dwóch badaniach o takiej samej metodyce, w których brało udział 236 pacjentów z ostrym, niepowikłanym zwichnięciem stawu skokowego, po zastosowaniu produktu leczniczego Lixim wykazano znaczącą poprawę w porównaniu do plastra zawierającego placebo.
Metaanaliza tych badań wykazała łączny wynik leczenia, obliczony metodą najmniejszych kwadratów, (LS Means) w postaci średniej zmiany stopnia nasilenia bólu podczas ruchu, ocenianego w 100 mm skali VAS podczas wizyty 5 (po 72 godzinach) o 21,7 mm (Cochran 95% CI 18,20 - 25,28) na korzyść produktu Lixim, w porównaniu do placebo
Dla produktu Lixim wykazano także lepszy wynik leczenia bólu podczas poruszania się podczas wizyty 4 (po 48 godzinach stosowania) oraz wizyty 6 (po 96 godzinach), a LS Means wynosiło odpowiednio 18,5 mm (15,17 – 21,75) i 23,0 mm (19,21 – 26,72), w porównaniu do placebo.

Zbiorcza analiza wykazała znaczące (30%) i optymalne (50%) zmniejszenie bólu podczas poruszania się, a mediana tych parametrów w przypadku stosowania produktu leczniczego Lixim występowała odpowiednio po 47,4 i 70,3 godzinach, podczas gdy w przypadku stosowania plastra zawierającego placebo, odpowiednio po 95,8 i 167,3 godzinach. Po 72 godzinach od rozpoczęcia leczenia, u 56,8% osób, stosujących produktu leczniczego Lixim, ból zmniejszył się o co najmniej 50%, w porównaniu do 11,9% po zastosowaniu placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
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 zastosowaniu plastra leczniczego zawierającego etofenamat co 12 godzin przez 7 dni na kostki u zdrowych ochotników, średnie maksymalne stężenie w osoczu w 7. dniu wynosiło 0,36 ng/ml dla etofenamatu i 14,94 ng/ ml dla kwasu flufenamowego.

Dystrybucja
Stopień wiązania etofenamatu z białkami wynosi 98% - 99%.

Metabolizm
Większość produktu wydala się z żółcią i kałem w postaci licznych metabolitów (hydroksylacja, rozszczepienie eteru i estru) i ich koniugatów.
Prawdopodobnie zachodzi krążenie jelitowo-wątrobowe.

Eliminacja
Wykazano, że etofenamat, podany doustnie wydalany jest w 55% przez nerki. Po podaniu domięśniowym obserwowano okresy półtrwania wynoszące odpowiednio 10,0 i 10,2 godziny dla etofenamatu i kwasu flufenamowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach, etofenamat, stosowany na skórę, wykazywał mniejszą toksyczność w porównaniu z podawaniem doustnym, co wynika z małego wchłaniania produktu przez skórę. W badaniach na zwierzętach podanie doustne dużych dawek etofenamatu powodowało owrzodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego, z towarzyszącą utratą krwi do przewodu pokarmowego. Jest to dobrze znane działanie niepożądane leków z grupy NLPZ. Zaobserwowano nieznaczny wpływ na nerki.

Badania *in vitro* i *in vivo* dotyczące potencjalnego działania genotoksycznego i rakotwórczego nie dostarczyły żadnych dowodów świadczących o genotoksycznym lub rakotwórczym działaniu etofenamatu.

Etofenamat przenika przez barierę łożyskową. U potomstwa szczurów po doustnym podaniu ciężarnym samicom etofenamatu w dawkach toksycznych zaobserwowano zwiększenie częstości występowania poszerzenia miedniczek nerkowych, oraz zwiększenie częstości występowania dodatkowych żeber. Opóźnienie porodu i przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego są dobrze znanymi działaniami niepożądanymi leków z grupy NLPZ.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa przylegająca
Polikondensat trimetylosililowanego polikrzemianu alfa-hydro-omega-hydroksypoli (dimetylosiloksanu) z dimetikonem
Makrogol 400 (PEG 400)
Olej z oliwek oczyszczony

Warstwa zewnętrzna zabezpieczająca
Poliester

Warstwa ochronna (usuwana)
Poliester pokryty fluoropolimerem

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko tekturowe zawierające szczelnie zamkniętą saszetkę Papier/Polietylen/Aluminium/Kopolimer etylenu i kwasu metakrylowego. Każda saszetka zawiera 2, 5 lub 7 plastrów leczniczych.
W celu zamknięcia po usunięciu pojedynczych plastrów, saszetka wyposażona jest w zamknięcie strunowe.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Zużyte plastry należy złożyć na pół, klejącą stroną do środka i usunąć w bezpieczny sposób.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Drossapharm GmbH
Wallbrunnstrasse 24
79539 Lörrach
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25906

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2020-06-10

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.05.2026