

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lixim 70 mg léčivá náplast

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna léčivá náplast obsahuje etofenamatum 70 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Léčivá náplast.

Náplast o rozměrech 10 cm x 14 cm z bílé tkaniny s bezbarvou adhezivní vrstvou a snímatelnou ochrannou fólií.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba lokální bolesti u akutní nekomplikované distorze hlezenního kloubu u dospělých.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

#### Dospělí

Jedna náplast se aplikuje každých 12 hodin (celkem 2 náplasti za den).

V rámci jedné aplikace má být použita vždy pouze jedna náplast.

Pouze ke krátkodobé léčbě.

Lixim má být používán po nejkratší dobu nutnou k potlačení symptomů.

Léčba nemá překročit 7 dní. Terapeutický přínos léčby trvajících více jak 7 dní nebyl prokázán.

#### ***Zvláštní populace***

#### Starší pacienti

Není nutná úprava dávky.

#### Pediatrická populace

U dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla bezpečnost a účinnost přípravku Lixim stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

### Způsob podání

Kožní podání.

Léčivá náplast se aplikuje pouze na intaktní zdravou kůži.

Pokud je místo aplikace zpocené nebo velmi ochlupené může to narušit přilnutí náplasti, Je zapotřebí zajistit, aby náplast byla pevně přitisknuta na kůži po osušení.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. astma, bronchospasmus, rinitida, angioedem nebo kopřivka) na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná nesteroidní antiflogistika (NSAID).
- Poraněná nebo poškozená kůže v místě aplikace, např. exsudativní dermatitida, ekzém, infikované nebo zánětlivé léze, popáleniny nebo otevřené rány.
- Aplikace na oblast očí, rtů a sliznic.
- Třetí trimestr gravidity (viz bod 4.6).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Z důvodu snížení výskytu nežádoucích účinků se doporučuje používání omezit na nejkratší dobu nutnou k potlačení symptomů.

Nepoužívat s okluzivním obvazem.

Léčba má být okamžitě přerušena, pokud se po aplikaci náplasti objeví kožní vyrážka.

U pacientů s bronchiálním astmatem nebo alergií v anamnéze se může vyskytnout bronchospasmus.

Během léčby a dva týdny po léčbě nemá být místo aplikace vystavováno přímému slunečnímu záření nebo ozařování v soláriu.

Pokud je přípravek aplikován na rozsáhlé plochy kůže nebo po delší dobu, nelze vyloučit možnost výskytu systémových nežádoucích účinků léčivé náplasti.

Ačkoli se předpokládají minimální systémové účinky, má být léčivá náplast používána s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin, srdce nebo jater, s peptickým vředem aktivním nebo v anamnéze, zánětlivým onemocněním střev nebo hemoragickou diatézou. NSAID mají být s opatrností používány u starších pacientů, u kterých může být výskyt nežádoucích účinků častější.

Současně s léčivou náplastí se nemají používat žádné další léčivé přípravky obsahující etofenamát ani jiné NSAID, a to ani v topické, ani v systémově podávané formě.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože je systémová absorpce při aplikaci léčivé náplasti velmi nízká, je riziko výskytu klinicky významných lékových interakcí zanedbatelné.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Systémová koncentrace etofenamátu je nižší po lokální aplikaci ve srovnání se systémovým podáním. Se zřetelem na zkušenosti s léčbou NSAID se systémovým účinkem je doporučeno následující:

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschíz při používání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu období organogeneze.

V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být etofenamát podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud etofenamát užívají ženy, které chtějí otěhotnět, nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat

- plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzavěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem;

- matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení doby krvácení a antiagregačnímu účinku, který se může vyskytnout dokonce i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je etofenamát kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

##### Kojení

Etofenamát prostupuje v malých množstvích do mateřského mléka ve formě kyseliny flufenamové.

Při terapeutických dávkách přípravku Lixim se nepředpokládá žádný účinek na kojené dítě. Avšak pro nedostatek kontrolovaných studií u kojících matek může být přípravek používán v průběhu kojení pouze po poradě s lékařem. V žádném případě nesmí být přípravek Lixim

aplikován na prsa kojících matek ani na rozsáhlé plochy kůže nebo po dlouhou dobu (viz bod 4.4).

#### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o možných účincích na fertilitu člověka.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Lixim nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### 4.8 Nežádoucí účinky

Následující kategorie četností byly použity pro hlášení nežádoucích účinků:

méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

velmi vzácné  $< 1/10\ 000$

není známo (z dostupných údajů nelze určit).

třída orgánového systému	četnost	nežádoucí účinek
poruchy imunitního systému	vzácné	hypersensitivní reakce, lokální alergické reakce (kontaktní dermatitida)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	dermatitida, např. erytém, pruritus, pálení, exantém také papulózní, pustulózní nebo urtikarielní
	Velmi vzácné	otok kůže
	není známo (z dostupných údajů nelze určit)	fotosenzitivita

#### **Popis vybraných nežádoucích účinků**

Hypersensitivní reakce byly hlášeny po systémovém podání NSAID. Mohou zahrnovat nespecifické alergické reakce a anafylaxi, reakce postihující respirační trakt včetně astmatu, zhoršení astmatu, bronchospasmus nebo dyspnoe, nebo různé kožní reakce včetně různých typů exantémů, pruritu, urtiky, purpury, angioedému a vzácněji exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně toxické epidermální nekrolýzy, Stevensova-Johnsonova syndromu a erythema multiforme). Pokud se objeví některý z těchto příznaků, k čemuž může dojít již po prvním podání, je nutná okamžitá lékařská péče. Pokud je léčivá náplast aplikována na rozsáhlé plochy a po delší dobu, nelze vyloučit výskyt nežádoucích účinků, které postihnou určitý orgánový systém nebo také celý organismus, podobně jako po systémovém podání přípravků s etofenamátem.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## 4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování léčivými náplastmi s obsahem etofenamátu.

Pokud se po nesprávném použití nebo neúmyslném předávkování (např. u dětí) vyskytnou systémové nežádoucí účinky, je třeba provést preventivní opatření příslušná pro intoxikaci nesteroidními antiflogistiky.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: protizánětlivá a protirevmatická léčiva, nesteroidní protizánětlivá léčiva k lokální aplikaci  
ATC kód: M02AA06

Etofenamát je nesteroidní antiflogistikum s analgetickým účinkem, které účinně inhibuje syntézu prostaglandinů v standardních experimentálních modelech zánětů na zvířatech.

Ve dvou studiích se stejným designem zahrnujících 236 subjektů s akutním nekomplikovaným vyvrtnutím kotníku vykazoval Lixim výrazné zlepšení oproti placebo v náplasti. Metaanalýza těchto studií zjistila mezní průměr terapeutického účinku pro bolest při pohybu hodnocenou podle 100mm vizuální analogové škály (VAS) při 5. návštěvě (72 hodin) o 21,7 mm (Cochranův test, interval spolehlivosti 95% CI 18,20 – 25,28) ve prospěch přípravku Lixim ve srovnání s placebem. Lixim též vykazoval vyšší terapeutický účinek na bolest při pohybu při 4. návštěvě (48 hodin) s mezními průměry 18,5 mm (15,17 – 21,75) a při 6. návštěvě (96 hodin) s mezními průměry 23,0 mm (19,21 – 26,72) ve srovnání s placebem.

Souhrnná analýza ukázala, že významné (30 %) a optimální (50 %) snížení bolesti při pohybu bylo dosaženo v mediánu 47,4 h resp. 70,3 h u přípravku Lixim, zatímco příslušné mediány pro náplast s placebem byly 95,8 h a 167,3 h. U 56,8 % uživatelů přípravku Lixim došlo ke snížení bolesti o 50%, ve srovnání s 11,9 % uživateli placeba.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Biologická dostupnost etofenamátu z léčivých přípravků je vysoce interindividuální i s intraindividuálními výkyvy, které jsou v podstatě způsobeny místem aplikace, vlhkostí kůže a dalšími faktory.

Po aplikaci léčivé náplasti s etofenamátem každých 12 hodin po dobu 7 dní na kotník zdravých dobrovolníků byly sedmý den průměrné maximální plazmatické hladiny etofenamátu 0,36 ng/ml a kyseliny flufenamové 14,94 ng/ml.

### Distribuce

Etofenamát se váže na plazmatické bílkoviny z 98 - 99 %.

### Biotransformace

Etofenamát je eliminován zejména žlučí a stolicí v podobě mnoha metabolitů (hydroxylací, éterifikací a esterifikací) a jejich konjugátů.

Enterohepatální cirkulace je pravděpodobná.

### Eliminace

Perorálně podávaný etofenamát vykazoval z 55 % renální exkreci. Po intramuskulárním podání byly pozorovány poločasy pro etofenamát 10,0 h a pro kyselinu flufenamovou 10,2 h.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Ve studiích na zvířatech vykazoval etofenamát aplikovaný na kůži nižší toxicitu díky nízké absorpci přes kůži než etofenamát podaný perorálně. Perorální podání vyšších dávek etofenamátu ve studiích na zvířatech způsobovalo ulcerace gastrointestinální sliznice spojené s krvácením do gastrointestinálního traktu. Jedná se o známý nežádoucí účinek třídy nesteroidních antiflogistik. Byly pozorovány mírné účinky na ledviny.

*In vitro* a *in vivo* studie genotoxicity a kancerogenního potenciálu neprokázaly genotoxicitu nebo kancerogenní účinky etofenamátu.

Etofenamát prochází placentární bariérou. Při mateřských toxických perorálních dávkách byla u potkanů pozorována zvýšená incidence renální dilatace a zvýšený výskyt vyššího počtu žeber.

Prodloužení průběhu porodu a předčasné uzavření ductus arteriosus je známý nežádoucí účinek třídy nesteroidních antiflogistik.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Adhezivní vrstva:

silikonové adhezivum BIO-PSA DRO7-4560,  
makrogol 400,  
panenský olivový olej

#### Nosná vrstva:

Tkaná bi-elastická polyesterová fólie

#### Odstranitelná krycí vrstva:

Fluorpolymerovaná pegoterátová fólie

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Papírová krabička obsahující zatavený sáček složený z vrstev papír/polyethylen/aluminium/ethylen-methakrylátový kopolymer. Jeden sáček obsahuje 2 léčivé náplasti, 5 nebo 7 léčivých náplastí. Sáček je opatřen zipem k uzavření po vyjmutí jednotlivých náplastí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Použité náplasti se přeloží přilnavou stranou dovnitř a bezpečně zlikvidují.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Drossapharm Arzneimittel Handelsgesellschaft mbH  
Wallbrunnstrasse 24  
79539 Lörrach  
Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

29/552/17-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 3. 7. 2019

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

3. 7. 2019