

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lixim 70 mg lääkelaastari

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi lääkelaastari sisältää 70 mg etofenamaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Lääkelaastari.

Laastari (10 cm x 14 cm) on valmistettu valkoisesta kankaasta, jossa on väritön, itsekiinnittyvä kerros ja irti vedettävä suojakalvo.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten akuutista komplisoitumattomasta nilkan nyrjähdyksestä aiheutuvan paikallisen kivun lyhytaikainen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Yksi lääkelaastari kiinnitetään 12 tunnin välein (yhteensä kaksi laastaria vuorokaudessa).

Kerrallaan saa olla kiinnitettynä vain yksi laastari.

Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

Lixim-lääkelaastareita käytetään lyhyin oireiden hoitoon tarvittava aika.

Hoidon kesto saa olla enintään 7 päivää. Yli 7 päivän hoidon terapeuttista hyötyä ei ole varmistettu.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Pediatriset potilaat

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Iholle.

Lääkelaastari kiinnitetään vain ehjälle, terveelle iholle.

Kiinnityskohdan hikisyys tai runsas karvoitus voi vaikuttaa laastarin kiinnittymiseen. Laastarin kiinnittyminen iholle pitää varmistaa, kun laastari on kuivunut.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joilla on aiemmin ollut yliherkkyysreaktioita (esim. astmaa, bronkospasmeja, nuhaa, angioedeemaa tai nokkosihottumaa) asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAIDien) käytön yhteydessä.
- Käyttö rikkoutuneelle tai vaurioituneelle iholle, esim. tulehdusnesteinen dermatiitti, ekseema, infektoituneet tai tulehtuneet ihovauriot, palovammat tai avohaavat.
- Käyttö silmiin, huuliin tai limakalvoille.
- Raskaus kolmannen raskauskolmanneksen aikana (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Haittavaikutusten esiintyvyyden minimoimiseksi valmisteen käyttö suositellaan rajoittamaan lyhyimpään oireiden hoitamiseen tarvittavaan aikaan.

Ei saa käyttää okklusiositeen kanssa.

Hoidon lopetusta jälkeen, jos laastarin kiinnittämisen jälkeen ilmaantuu ihottumaa.

Potilaalle, jolla on parhaillaan tai on aiemmin ollut keuhkoastma tai allergioita, voi ilmetä bronkospasmi.

Hoidon aikana ja kahden viikon ajan hoidon jälkeen pitää välttää altistumista suoralle auringonvalolle tai solariumin säteilylle.

Lääkelaastarin käytöstä aiheutuvien systeemisten haittavaikutusten mahdollisuutta ei voida sulkea pois, jos lääkelastareita kiinnitetään laajoille ihoalueille ja pitkäksi aikaa.

Systeemiset vaikutukset ovat oletettavasti minimaalisia, mutta lääkelastarin käytössä pitää kuitenkin olla varovainen, jos potilaalla on munuaisten, sydämen tai maksan vajaatoimintaa, aktiivinen tai aiemmin sairastettu maha-suolikanavan haavauma, tulehduksellinen suolistosairaus tai verenvuototaipumus. Tulehduskipulääkkeiden käytössä iäkkäille potilaille on oltava varovainen, sillä haittavaikutukset ovat tässä ikäryhmässä todennäköisempiä.

Muita etofenamaattia sisältäviä svalmisteita tai muita tulehduskipulääkkeitä ei pidä käyttää samanaikaisesti, ei paikallisesti eikä systeemisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Etofenamaatin systeeminen imeytyminen lääkelastarista on hyvin vähäistä, joten kliinisesti oleellisten yhteisvaikutusten kehittymisen riski on hyvin pieni.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Etofenamaatin pitoisuus systeemissä verenkierrossa on paikallisesti annettuna pienempi kuin systeemisesti käytettävien lääkemuotojen yhteydessä. Systeemisesti käytettävistä tulehduskipulääkkeistä saadun kokemuksen perusteella suositellaan seuraavaa:

Prostaglandiinisynteesin esto voi vaikuttaa haitallisesti raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö alkuraskauden aikana suurentaa keskenmenon sekä sikiön sydämen epämuodostumien ja gastroskiisin riskiä. Sydämen ja verisuoniston epämuodostumien absoluuttinen riski suureni alle 1 prosentista noin 1,5 prosenttiin. Riskin arvellaan lisääntyvän annoksen ja hoidon keston myötä. Eläimillä on osoitettu, että prostaglandiinisynteesin estäjän anto lisää alkion tuhoutumista sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen, ja se lisää myös alkioiden ja sikiöiden kuolleisuutta. Lisäksi erilaisten epämuodostumien (mm. sydän- ja verenkiertoelimestössä) ilmaantuvuuden on raportoitu suurentuneen eläimillä, jotka saivat prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneesin aikana.

Etofenamaattia ei saa käyttää ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä nainen tai ensimmäisellä tai toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää etofenamaattia, on käytettävä mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Kaikkien prostaglandiinisynteesin estäjien käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana voi altistaa sikiön

- sydämeen ja keuhkoihin kohdistuville haitoille (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja keuhkoverenpaine)
- munuaisten toimintahäiriöille, jotka voivat edetä munuaisten vajaatoiminnaksi ja siten lapsiveden niukkuudeksi

raskauden loppuvaiheessa käytettynä äidin ja vastasyntyneen

- verenvuotoajan mahdolliselle pitenemiselle, joka aiheutuu verihitaleiden aggregaation estymisestä ja voi ilmetä jo hyvin pienten annosten yhteydessä
- kohdun supistusten estymiselle, jolloin avautumisvaihe viivästyy tai pitenee.

Etofenamaattia ei näin ollen saa käyttää kolmannen raskauskolmanneksen aikana.

Imetys

Etofenamaatti erittyy pieninä määrinä flufenaamihappomuodossa ihmisen rintamaitoon.

Terapeuttisista Lixim-annoksista ei oletettavasti aiheudu vaikutuksia imetettävälle lapselle. Imettävillä naisilla ei ole tehty kontrolloituja tutkimuksia, mutta lääkevalmistetta saa kuitenkin käyttää imetyksen aikana vain lääkärin määräyksestä. Lixim-lääkelaastaria ei saa tällöin kiinnittää imettävän äidin rintoihin eikä muualle laajoille ihoalueille, eikä laastareita saa käyttää pitkäkestoisesti (ks. kohta 4.4).

Hedelmällisyys

Mahdollisista vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lixim-lääkelaastareilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten raportoinnissa käytetään seuraavia esiintyvyyden luokkia:

Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen	($< 1/10\ 000$)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittatapahtumat
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Yliherkkyysoireet, paikalliset allergiset reaktiot (kosketusihottuma)
Iho ja ihonalainen kudokset	Melko harvinainen	Dermatiitti, esim. eryteema, kutina, kuumotus, ihottuma, myös papulaarinen, pustulaarinen tai urtikariatyypinen
	Hyvin harvinainen	Ihon turpoaminen
	Tuntematon	Valoyliherkkyys

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Tulehduskipulääkkeiden systeemisessä käytössä on raportoitu yliherkkyysoireita. Tällaisia voivat olla epäspesifiset allergiset reaktiot ja anafylaksia, hengitystieoireet, kuten astma, pahentunut astma, bronkospasmi tai hengenahdistus, tai erilaiset iho-reaktiot, mukaan lukien erityyppiset ihottumat, kutina, urtikaria, purppura, angioedeema, ja harvemmin hilseilevät ja rakkulaiset ihotaudit (mukaan lukien toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens–Johnsonin oireyhtymä ja erythema multiforme). Jos jokin näistä oireista ilmaantuu (niitä voi ilmaantua jo ensimmäisen käyttökerran yhteydessä), kiireellinen lääkärihoito on tarpeen.

Jos lääkelääkkeitä on pitkäkestoisesti laajalle ihoalueelle kiinnitettynä, haittavaikutusten (tiettyyn elinjärjestelmään tai koko elimistöön kohdistuvia, jotka ovat samalla tavoin mahdollisia etofenamaattien sisältävien lääkevalmisteiden systeemisen käytön jälkeen) ilmaantumista ei voida sulkea pois.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www- sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Etofenamaattilääkelaastarien yliannoksesta ei ole kokemusta.

Jos tämän lääkevalmisteen virheellisen käytön tai tahattoman yliannoksen (esim. lapsilla) seurauksena ilmaantuu systeemisiä haittavaikutuksia, on ryhdyttävä tulehduskipulääkemyrkytyksen yhteydessä yleisesti suositeltuihin toimenpiteisiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lihas- ja nivelsärkyjen paikallishoitoon tarkoitetut valmisteet, paikallisesti käytettävät tulehduskipulääkkeet.

ATC-koodi: M02AA06

Etofenamaatti on tulehduskipulääke (NSAID), jonka prostaglandiinisynteesiä estävä teho on osoitettu tavanomaisissa eläinkokeiden tulehdusmalleissa.

Kahdessa tutkimuksessa, joissa oli sama koeasetelma, oli mukana yhteensä 236 tutkittavaa, joilla oli akuutti komplisoitumaton nilkan nyrjähdys. Näissä tutkimuksissa Lixim-lääkelaastarin käytössä todettiin merkittävää paranemista lumelaastariin verrattuna. Näiden tutkimusten meta-analyysissä todettiin, että kun hoidon tehoa (yhdistetty pienimmän neliösumman keskiarvo) liikekipuun arvioitiin käynnillä 5 (72 tuntia) käyttämällä 100 mm:n VAS-asteikkoa, Lixim-lääkelaastarin teho oli 21,7 mm (Cochranin 95 %:n luottamusväli 18,20–25,28) lumevalmistetta parempi. Myös käynneillä 4 ja 6 Lixim-lääkelaastarin hoitoteho liikekipuun todettiin lumevalmistetta paremmaksi, minkä osoittivat pienimmän neliösumman keskiarvot 18,5 mm (15,17–21,75) käynnillä 4 (48 tuntia) ja 23,0 mm (19,21–26,72) käynnillä 6 (96 tuntia).

Yhdistetty analyysi osoitti, että Lixim-lääkelaastarit vähensivät liikekipua merkittävästi (30 %) 47,4 tunnissa (mediaani) ja optimaalisesti (50 %) 70,3 tunnissa (mediaani), kun taas lumelaastarien käytössä liikekipu väheni merkittävästi (30 %) 95,8 tunnissa (mediaani) ja optimaalisesti (50 %) 167,3 tunnissa (mediaani). 72 tunnin kuluttua hoidon aloittamisesta kipu oli vähentynyt vähintään puoleen 56,8 %:lla Lixim-lääkelaastareita käyttäneistä verrattuna 11,9 %:iin lumelaastareita käyttäneistä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Etofenamaattia sisältävien lääkevalmisteiden biologisessa hyötyosuudessa on suuria vaihteluja yksilöiden välillä, mutta myös yksilökohtaista vaihtelua, mikä liittyy pääasiassa kiinnityskohtaan, ihon kosteuteen ja muihin tekijöihin.

Kun etofenamaattilääkelaastareita kiinnitettiin 7 päivän ajan 12 tunnin välein terveiden vapaaehtoisten nilkkaan, plasman suurimpien pitoisuuksien keskiarvo päivänä 7 oli etofenamaatin osalta 0,36 ng/ml ja flufenaamihapon osalta 14,94 ng/ml.

Jakautuminen

Etofenamaatti sitoutuu proteiineihin 98–99-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Valtaosa eliminoituu sapen ja ulosteiden mukana useina metaboliitteina (hydroksylaatio, eetterin ja esterin irtoaminen) ja niiden konjugaatteina.

Enterohepaattinen kierto on todennäköinen.

Eliminaatio

Suun kautta otetusta etofenamaatista 55 % osoitettiin eliminoituvan munuaisten kautta. Lihakseen annetun etofenamaatin puoliintumisajaksi on raportoitu 10,0 tuntia ja flufenaamihapon puoliintumisajaksi 10,2 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa osoitettiin, että etofenamaatin toksisuus on vähäisempää iholle annettuna kuin suun kautta annettuna, koska imeytyminen ihon läpi on vähäisempää. Eläinkokeissa tavanomaista suuremmat suun kautta annetut etofenamaattiannokset aiheuttivat maha-suolikanavan limakalvon haavaumia, joihin liittyi verenvuotoa maha-suolikanavaan. Tämä on tulehduskipulääkkeiden hyvin tunnettu luokkavaikutus. Vähäisiä munuaisiin kohdistuvia vaikutuksia havaittiin.

Geenitoksisia ja karsinogeenisia vaikutuksia koskeneissa *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa etofenamaatilla ei havaittu geenitoksisia eikä karsinogeenisia ominaisuuksia.

Etofenamaatti läpäisee istukkaesteen. Rotilla havaittiin suun kautta annetuilla emolle toksisilla annoksilla munuaisten laajentuman ilmaantuvuuden lisääntymistä sekä ylimääräisten kylkiluiden ilmaantuvuuden lisääntymistä. Synnytyksen viivästyminen ja valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ovat tulehduskipulääkeryhmän hyvin tunnettuja vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Liimakerros

Trimetyylisilyloitu polysilikaatti-alfa-hydro-omega-hydroksipoly(dimetyylisiloksaani)polykondensaatti dimetikoniin yhdistettynä
Makrogoli 400
Puhdistettu oliiviöljy

Taustakalvo

Kaksois elastinen polyesterikangas

Lääkeaineen vapauttava kerros

Fluoripolymeeripäällystetty polyesterikalvo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kartonkikotelo, jossa sinetöity paperi/polyeteeni/alumiini/eteeni-metakryylihapokopolymeripussi. Yksi pussi sisältää 2, 5 tai 7 lääkelastaria. Kun lastari on otettu pussista, pussi voidaan sulkea uudelleen.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käytetyt laastarit pitää taittaa liimapinta sisäänpäin ja hävittää turvallisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Drossapharm Arzneimittel Handelsgesellschaft mbH
Wallbrunnstrasse 24
79539 Lörrach
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

35744

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.8.2019

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lixim 70 mg, medicinskt plåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje medicinskt plåster innehåller 70 mg etofenamat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Medicinskt plåster.

10 cm x 14 cm plåster bestående av en vit väv med ett färglöst, självhäftande skikt och en avdragbar skyddsfilm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk korttidsbehandling av lokal smärta i samband med akuta okomplicerade stukningar i vristen hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

1 plåster ska appliceras var 12:e timme (totalt 2 plåster per dag).

Endast ett plåster ska användas åt gången.

Endast för korttidsbehandling.

Lixim ska användas under kortast möjliga tid för att behandla symtomen.

Behandlingstiden ska inte överskrida 7 dagar. Den terapeutiska nyttan av behandling i mer än 7 dagar har inte fastställts.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt med detta läkemedel har inte fastställts för barn och ungdomar under 18 år. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt
För kutan användning.

Använd endast det medicinska plåstret på hel och icke- infekterad hud.

Om appliceringsstället är svettigt eller väldigt hårigt, kan detta försvåra vidhäftningen. Det bör säkerställas att plåstret har fäst ordentligt på huden efter att det har torkat.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Hos patienter som tidigare visat överkänslighetsreaktioner (t.ex. astma, bronkospasm, rinit, angioödem eller urtikaria) vid behandling med acetylsalicylsyra eller andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID).
- Användning på trasig eller skadad hud t.ex. exudativ dermatit, eksem, infekterad eller inflammerad hud, brännskadad hud eller öppna sår.
- Användning på ögon, läppar eller slemhinnor.
- Graviditet i tredje trimestern (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

För att minska risken för biverkningar rekommenderas så kort behandlingstid som möjligt för att behandla symtomen.

Ska inte användas tillsammans med ocklusiva förband.

Behandlingen ska avbrytas omedelbart om hudutslag uppkommer efter applicering av plåstret.

Bronkospasm kan förekomma hos patienter som lider av eller tidigare har drabbats av astma eller allergier.

Under behandlingen och 2 veckor efter, ska exponering för direkt solljus eller solariumstrålning undvikas.

Risken för systemiska biverkningar vid användning av det medicinska plåstret kan inte uteslutas om det medicinska plåstret används på ett stort hudområde och under en längre tid.

Även om systemiska effekter förväntas vara minimala, ska det medicinska plåstret användas med försiktighet till patienter med nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion, aktivt eller tidigare gastrointestinalt sår, inflammatorisk tarmsjukdom eller hemorragisk diates. Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) ska användas med försiktighet hos äldre patienter, eftersom de är mer benägna att få biverkningar.

Inga andra läkemedel som innehåller etofenamat eller andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), ska användas samtidigt, varken topiskt eller systemiskt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom systemisk absorption av etofenamat är väldigt liten vid användning av medicinska plåster, är risken för kliniskt relevanta interaktioner försumbar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Den systemiska koncentrationen av etofenamät är lägre efter topikal administrering, jämfört med orala beredningsformer. Med hänvisning till erfarenhet från behandling med NSAID i beredningsformer som ger systemiskt upptag rekommenderas följande:

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal-/ fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingstiden. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryofetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Under den första och andra trimestern av graviditeten ska etofenamät användas endast då det är absolut nödvändigt. Om etofenamät används av en kvinna som försöker bli gravid, eller under första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta

- fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)
- störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och oligohydramnios.

- modern och spädbarnet, vid graviditetens slut, för:

- möjlig ökad blödningstid, beroende på en antiaggregations effekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Ovanstående medför att etofenamät är kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten.

Amning

Etofenamät passerar över i bröstmjölken i små mängder som flufenaminsyra.

Vid terapeutiska doser av Lixim förväntas inga effekter på ammande barn. På grund av brist på kontrollerade studier hos ammande kvinnor bör dock läkemedlet endast användas under amning efter råd från vårdpersonal. Under dessa omständigheter får Lixim inte appliceras på bröstet hos ammande kvinnor eller någon annanstans på stora hudtytor eller under en längre tid (se avsnitt 4.4).

Fertilitet

Ingen information finns tillgänglig om potentiella effekter på fertilitet hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lixim har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenskategorier används för rapportering av biverkningar:

Mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighetsreaktioner, lokal allergisk reaktion (kontaktdermatit)
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Dermatit, t.ex. erytem, klåda, brännande känsla, utslag, även av papulär, pustulös eller urtikariotyp
	Mycket sällsynta	Hudsvullnad
	Ingen känd frekvens	Ljusöverkänslighetsreaktioner

Beskrivning av utvalda biverkningar

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats efter systemisk användning av NSAID. Dessa kan innebära icke-specifika allergiska reaktioner och anafylaxi, respiratoriska reaktioner såsom astma, förvärrad astma, bronkospasm eller dyspné eller olika hudreaktioner, inklusive utslag av olika slag, pruritus, urtikaria, purpura, angioödem och i mer sällsynta fall exfoliativa och bullösa dermatoser (inklusive toxisk epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom och erythema multiforme). Om ett av dessa symtom uppstår, vilket kan hända även vid första användningen, krävs omedelbar medicinsk hjälp.

När det medicinska plåstret används på ett stort hudområde och under en längre tid, kan förekomsten av biverkningar - för ett speciellt organsystem eller hela kroppen, liksom efter systemisk användning av läkemedel som innehåller etofenamat - inte uteslutas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns ingen erfarenhet från överdosering av medicinskt plåster med etofenamat.

Om systemiska biverkningar skulle inträffa efter felaktig användning eller oavsiktlig överdos (t.ex. hos barn) av läkemedlet, bör generella rekommenderade åtgärder för förgiftning med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel vidtas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Utvärtes medel vid led- och muskelsmärter; antiinflammatoriska medel, icke-steroider för utvärtes bruk
ATC-kod: M02A A06

Etofenamat är ett icke-steroidalt antiinflammatoriskt analgetikum, som visats vara effektivt i hämning av prostaglandinsyntesen i vanliga djurmodeller i behandling av inflammation.

I två studier med samma design och med totalt 236 försökspersoner med akut okomplicerad fotledsstukning har Lixim visat markanta förbättringar jämfört med placebo-plåster. En metaanalys av dessa studier har funnit en kombinerad LS-medelbehandlingseffekt för smärta vid rörelse som bedömts med 100 mm VAS vid besök 5 (72 timmar) på 21,7 mm (Cochran 95% KI 18,20 - 25,28) till fördel för Lixim jämfört med placebo. Lixim visade också en överlägsen behandlingseffekt för smärta vid rörelse vid besök 4 (48 timmar) och besök 6 (96 timmar), med LS-medel på 18,5 mm (15,17 - 21,75) och 23,0 mm (19,21 - 26,72), jämfört med placebo.

En samlad analys visade att meningsfull (30%) och optimal (50%) minskning av smärta vid rörelse uppnåddes efter en median på 47,4 timmar respektive 70,3 timmar för Lixim, medan motsvarande medianer för placebo-plåster var 95,8 timmar och 167,3 timmar. 72 timmar efter behandlingens början hade 56,8% av de som använde Lixim minst 50% minskad smärta, jämfört med 11,9% med placebo.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Biotillgängligheten för läkemedel innehållande etofenamat visar på höga interindividuelle men även intraindividuelle fluktuationer, som huvudsakligen beror på applikationsstället, hudfuktigheten och andra faktorer.

När det medicinska plåstret med etofenamat applicerades på ankeln hos friska frivilliga var 12:e timme i 7 dagar, var den genomsnittliga maximala plasmanivån på dag 7 0,36 ng/ml för etofenamat och 14,94 ng/ml för flufenaminsyra.

Distribution

Proteinbindningsgraden för etofenamat är 98% - 99%

Metabolism

Eliminering sker främst genom gall- och fekal eliminering i form av flertalet metaboliter (hydroxylering, eter- och esterhydrolysering) och deras konjugat.

Förekomst av en enterohepatisk cirkulation är sannolik.

Eliminering

Utsöndring av oralt etofenamat har visat sig vara 55% renalt. Efter intramuskulär administrering har halveringstiderna på 10,0 och 10,2 timmar rapporterats för etofenamat respektive flufenaminsyra.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier, jämfört med oral administrering, visade dermal tillförsel av etofenamat lägre toxicitet baserat på låg absorption genom huden. Oral administrering med högre doser etofenamat i djurstudier orsakade sår i gastrointestinala slemhinnan associerad med blodförlust i mag-tarmkanalen. Detta är en välkänd effekt av NSAID. Liten effekt på njurarna observerades.

In vitro- och *in vivo*-studier avseende möjlig gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte på några genotoxiska eller cancerframkallande egenskaper med etofenamat.

Etofenamat passerar placentabariären. Vid toxiskt orala doser hos modern sågs en ökad förekomst av njurutvidgning och en ökad förekomst av ytterligare revben hos råtta. Fördröjd förlossning och för tidig stängning av ductus arteriosus är välkända effekter av NSAID.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Självhäftande lager

Trimetylsilyl polysilikat alfa-hydro-omega-hydroxipoly (dimetylsiloxan) polykondensat med dimetikon

Makrogol 400

Olivolja, raffinerad

Baksidesskikt

Bi-elastisk polyesterväv

Frisläppningsyta

Fluoropolymerbelagd polyesterfilm

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kartong innehållande en förseglad påse bestående av papper/polyeten/aluminium/etylenmetakrylsyrasampolymer. Varje påse innehåller 2, 5 eller 7 medicinska plåster.

För att kunna stänga påsen efter att ha tagit fram ett plåster, är påsen försedd med en återförslutning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Använda plåster ska vikas med den häftande sidan inåt och kasseras på ett säkert sätt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Drossapharm Arzneimittel Handelsgesellschaft mbH
Wallbrunnstrasse 24
79539 Lörrach
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35744

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.8.2019