

 25. september 2019

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Lixim, medicinsk plaster**

**0. D.SP.NR.**

31010

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lixim

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert medicinsk plaster indeholder 70 mg etofenamat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Medicinsk plaster

10 cm×14 cm plaster lavet af hvidt stof med et farveløst, selvklæbende lag og en aftagelig beskyttelsesfilm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til kortvarig symptomatisk behandling af lokal smerte ved akut ukompliceret ankelforstuvning hos voksne.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

Voksne

Et medicinsk plaster bør påsættes hver 12. time (i alt 2 plastre pr. dag).

Kun ét plaster bør anvendes ad gangen.

Kun til kortvarig brug.

Lixim bør anvendes i den kortest mulige tid, der er nødvendig, for at kontrollere symptomerne.

Behandlingsvarigheden bør ikke overstige 7 dage. Den terapeutiske fordel ved behandling i mere end 7 dage er ikke klarlagt.

Særlige populationer

*Ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig.

*Pædiatrisk population*

Sikkerheden og virkningen af dette lægemiddel hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

**Administration**

Til kutan anvendelse.

Det medicinske plaster bør kun påsættes på intakt, sygdomsfri hud.

Hvis applikationsstedet er svedigt eller meget behåret, kan det påvirke klæbningen. Det bør sikres, at plasteret sættes godt fast på huden efter tørring.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Hos patienter, der tidligere har haft overfølsomhedsreaktioner (f.eks. astma, bronchospasme, rhinitis, angioødem eller urticaria), som reaktion på acetylsalicylsyre eller andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID)
* Anvendelse på beskadiget hud, f.eks. ekssudativ dermatitis, eksem, inficerede eller betændte læsioner, brandsår eller åbent sår
* Anvendelse på øjne, læber eller slimhinderne
* Graviditet i tredje trimester (se pkt. 4.6)

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

For at minimere risikoen for uønskede virkninger anbefales det at anvende etofenamat i den kortest mulige tid, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne.

Må ikke anvendes sammen med en okklusionsbandage.

Behandlingen bør omgående seponeres, hvis der opstår udslæt efter applikation af plasteret.

Bronkospasme kan forekomme hos patienter, der lider eller tidligere har lidt af bronkial astma eller allergier.

Under behandling og 2 uger efter bør eksponering for direkte sollys eller stråling fra solarium undgås.

Muligheden for systemiske bivirkninger ved anvendelse af det medicinske plaster kan ikke udelukkes, hvis lægemidlet anvendes på store hudområder og over en længere periode.

Det medicinske plaster bør anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat nyre-, hjerte- eller leverfunktion, aktivt eller tidligere tilfælde af gastrointestinalt ulcus, inflammatorisk tarmsygdom eller hæmoragisk diatese, selvom systemiske bivirkninger forventes at være minimale. Non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID) bør anvendes med forsigtighed til ældre patienter, da de er mere tilbøjelige til at opleve bivirkninger.

Der bør ikke anvendes andre lægemidler, der indeholder etofenamat eller andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID) samtidigt, hverken topikalt eller systemisk.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Da den systemiske absorption af etofenamat er meget lav ved anvendelse af det medicinske plaster, er risikoen for at udvikle klinisk relevante interaktioner ubetydelig.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Den systemiske koncentration af etofenamat er lavere efter topikal administration sammenlignet med systemiske formuleringer. Med henvisning til erfaringer fra behandling med NSAID med systemisk optagelse anbefales følgende:

Inhibition af prostaglandinsyntese kan have skadelig indvirkning på graviditeten og/ eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for spontan abort og for hjertemisdannelser og gastroschisis efter brug af en prostaglandinsynteseinhibitor tidligt i graviditeten. Den absolutte risiko for kardiovaskulær misdannelse blev øget fra mindre end 1 %, op til ca. 1,5 %. Risikoen menes at stige med øget dosis og behandlingsvarighed. Hos dyr har administration af en prostaglandinsynteseinhibitor vist sig at medføre et øget præ- og postimplantationstab og embryo/føtal dødelighed. Derudover er der rapporteret øgede forekomster af forskellige misdannelser, herunder kardiovaskulære misdannelser hos dyr, som fik en prostaglandinsynteseinhibitor i den organogenetiske periode.

Etofenamat bør ikke gives i første og andet trimester af graviditeten, medmindre det er strengt nødvendigt. Hvis etofenamat anvendes af kvinder, som forsøger at blive gravide, eller under første og andet trimester af graviditeten, bør dosis være så lav som muligt og behandlingsvarigheden så kort som muligt.

I tredje trimester af graviditeten kan alle prostaglandinsynteseinhibitorer eksponere

* fosteret for:
* kardiopulmonal toksicitet (med for tidlig lukning af ductus arteriosus og lungehypertension)
* nyresvigt, som kan udvikle sig til nyresvigt med oligo-hydroamniose;

* moderen og den nyfødte, ved slutningen af graviditeten, for:
* mulig forlænget blødningstid, en antiaggregerende virkning, der kan forekomme selv ved meget lave doser
* hæmning af livmoderkontraktioner, der resulterer i forsinket eller forlænget fødsel.

Som følge heraf, er etofenamat kontraindikeret i graviditetens tredje trimester.

Amning

Etofenamat udskilles i modermælken i små mængder som flufenamidsyre.

Ved terapeutiske doser af Lixim forventes ingen påvirkninger af det ammede barn. På grund af manglende kontrollerede studier af ammende kvinder, bør lægemidlet dog kun anvendes under amning efter sundhedspersonalets anbefaling. I denne situation bør Lixim ikke påsættes på større hudområder på den ammende kvindes bryst eller andre steder på større hudområder eller i længere tid (se pkt. 4.4).

Fertilitet

Der findes ingen tilgængelig information om potentiel påvirkning af human fertilitet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Lixim påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

For rapportering af bivirkninger er følgende hyppigheder anvendt
Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)

Meget sjælden (<1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkninger** |
| **Immunsystemet** | Sjælden | Overfølsomhedsreaktioner, lokale allergiske reaktioner (kontaktdermatitis) |
| **Hud og subkutane væv** | Ikke almindelig | Dermatitis, f.eks. erytem, pruritus, brændende fornemmelse, udslæt, også papuløst, pustuløst eller urtikarielt |
| Meget sjælden | Hævelse af huden |
| Ikke kendt | Fotosensitivitet |

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er indberettet overfølsomhedsreaktioner efter systemisk brug af NSAID. Disse kan bestå af ikke-specifikke allergiske reaktioner og anafylaksi, luftvejsreaktioner, der omfatter astma, forværret astma, bronkospasmer eller dyspnø eller forskellige hudreaktioner, herunder udslæt af forskellige typer, pruritus, urticaria, purpura, angioødem og mere sjældent eksfoliative og bulløse dermatoser (herunder toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnson's syndrom og erythema multiforme). Hvis et af disse symptomer opstår, hvilket kan ske selv ved første brug, er øjeblikkelig lægehjælp påkrævet.

Når det medicinske plaster anvendes på et større hudområde og over en længere periode, kan forekomsten af bivirkninger, som vedrører et bestemt organsystem eller hele kroppen - hvilket også kan forekomme efter systemisk brug af lægemidler, der indeholder etofenamat - ikke udelukkes.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering ved medicinsk plaster, der indeholder etofenamat.

Hvis systemiske bivirkninger opstår som følge af fejlagtig anvendelse eller utilsigtet overdosering (f.eks. hos børn) af dette lægemiddel, bør de generelle foranstaltninger, der anbefales for forgiftning med non-steroide antiinflammatoriske lægemidler, tages i betragtning.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: M 02 AA 06. Midler mod led- og muskelsmerter, udvortes brug. Non-steroide antiinflammatorika, udvortes brug.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Etofenamat er et non-steroidt anti-inflammatorisk analgetikum, der har vist sig at være effektiv i prostaglandinsyntesehæmning i de sædvanlige dyreeksperimentelle inflammatoriske modeller.

I to studier med samme design og med i alt 236 personer, der led af akut ukompliceret ankelforstuvning, har Lixim vist markante forbedringer sammenlignet med et placeboplaster. En metaanalyse af disse studier fandt en kombineret LS (Least Square) middelværdi for behandlingseffekt på smerte-ved-bevægelse vurderet ved 100 mm VAS ved besøg 5 (72 timer) på 21,7 mm (Cochran 95% CI 18,20-25,28) til fordel for Lixim sammenlignet med placebo. Lixim viste også en overlegen behandlingseffekt på smerte-ved-bevægelse ved besøg 4 (48 timer) og besøg 6 (96 timer) med en LS-middelværdi på henholdsvis 18,5 mm (15,17-21,75) og 23,0 mm (19,21-26,72) sammenlignet med placebo.

En poolet analyse viste, at meningsfuld (30 %) og optimal (50 %) reduktion i smerte-ved-bevægelse blev opnået efter en median på henholdsvis 47,4 timer og 70,3 timer for Lixim hvorimod medianen for placeboplaster var henholdsvis 95,8 timer og 167,3 timer. 72 timer efter initiering af behandling havde 56,8% af dem, der brugte Lixim mindst 50 % reduktion i smerte, sammenlignet med 11,9 % for dem, der brugte placebo.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Biotilgængeligheden af lægemidler, der indeholder etofenamat er underlagt høje internindividuelle, men også intraindividuelle udsving, som hovedsageligt er forårsaget af applikationsstedet, hudens fugtighed og andre faktorer.

Når det medicinske plaster med etofenamat blev påsat hver 12. time i 7 dage på ankler af raske frivillige personer, var det gennemsnitlige maksimale plasmaniveau 0,36 ng/ml for etofenamat og 14,94 ng/ml for flufenamidsyre på dag 7.

Fordeling

Proteinbindingen af etofenamat er 98-99 %.

Biotransformation

Størstedelen undergår en biliær og fækal elimination i form af talrige metabolitter (hydroxylering, ether- og esterspaltning) og deres konjugater.

Tilstedeværelsen af en enterohepatisk cirkulation er sandsynlig.

Elimination

Ekskretion af oral etofenamat blev vist at være 55 % renal. Efter intramuskulær administration er der rapporteret halveringstider for etofenamat og flufenamidsyre på henholdsvis 10,0 timer og 10,2 timer.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Dyreforsøg viste, at dermalt påført etofenamat har lavere toksicitet baseret på en lav absorption gennem huden, sammenlignet med oral administration. Oral administration af højere doser af etofenamat i dyreforsøg forårsagede ulceration af den gastrointestinale slimhinde associeret med blodtab i mave-tarmkanalen. Dette er en velkendt effekt af lægemiddelklassen NSAID. Der blev observeret mindre påvirkninger af nyrerne.

*In vitro* og *in vivo* studier af mulige genotoksiske og karcinogene påvirkninger frembragte ikke evidens på genotoksiske eller karcinogene egenskaber ved etofenamat.

Etofenamat passerer placentabarrieren. Ved maternelle toksiske orale doser sås en øget incidens af renal dilatation og en øget incidens af flere ribben hos rotter. Forsinkelsen af fødslen og den for tidlige lukning af ductus arteriosus er velkendte effekter af lægemiddelklassen NSAID.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Klæbende lag

Trimetylsilyleret polysilikat alfa-hydro-omega-hydroxypoly(dimetylsiloxan)-polykondensat med dimetikon, macrogol 400 og renset olivenolie.

Bagside

Bi-elastisk polyestermateriale.

Aftagelig beskyttelsesfilm

Fluoropolymerovertrukken polyesterfilm.

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 30 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 ºC.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Æske indeholdende et forseglet brev, som er fremstillet af papir/polyethylen/aluminium/ethylenmethacrylsyrecopolymer.

Brevet er udstyret med en lynlås til lukning efter fjernelse af de enkelte plastre.

Pakningsstørrelser: Brev med 2, 5 eller 7 medicinske plastre.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Brugte plastre skal foldes sammen med den klæbende side indad og bortskaffes på sikker vis.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Drossapharm GmbH
Wallbrunnstrasse 24
79539 Lörrach
Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

60490

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

25. september 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-