

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Strepsils Intensive o smaku miodu i eukaliptusa, 8,75 mg, pastylki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna pastylka twarda zawiera 8,75 mg flurbiprofenu (*Flurbiprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna pastylka twarda zawiera 2032,18 mg izomaltu (E 953), 509,03 mg maltitolu ciekłego (E 965), 0,00169 mg alkoholu benzylowego oraz aromaty zawierające alergeny pochodzące z 13,00 mg aromatu miodu i eukaliptusa.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda

Okrągła pastylka twarda barwy jasnobrązowej do żółtej, o średnicy 19 mm, z wyżłobieniem po obu stronach pastylki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Strepsils Intensive o smaku miodu i eukaliptusa, pastylki twarde jest wskazany w krótkotrwałym, objawowym leczeniu bólu gardła u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Jedną pastylkę twardą należy ssać i (lub) rozpuszczać powoli w jamie ustnej, co 3-6 godzin, w zależności od potrzeb. Maksymalna dawka wynosi 5 pastylek w ciągu doby.

Zaleca się stosowanie tego produktu przez maksymalnie trzy dni.

Dzieci: Produkt leczniczy nie jest wskazany dla dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Osoby w podeszłym wieku: Nie można podać ogólnych zaleceń dotyczących dawkowania, ponieważ dotychczasowe doświadczenia kliniczne są ograniczone. Osoby w podeszłym wieku są bardziej narażone na ciężkie następstwa działań niepożądanych.

Zaburzenia czynności wątroby: U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby stosowanie flurbiprofenu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek: U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek flurbiprofen jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Do podawania na śluzówkę jamy ustnej, wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

Podobnie jak w przypadku wszystkich pastylek twardych, należy zmieniać położenie pastylki Strepsils Intensive o smaku miodu i eukaliptusa, 8,75 mg, w ustach, aby uniknąć miejscowego podrażnienia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na flurbiprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci, u których wcześniej występowały reakcje nadwrażliwości (np. astma, skurcz oskrzeli, nieżyt nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) w odpowiedzi na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).
- Czynna lub w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) krwotok (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia) oraz choroba wrzodowa dwunastnicy.
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, ciężkie zapalenie jelita grubego, zaburzenia krwotoczne lub dotyczące wytwarzania krwi, związane z wcześniejszym leczeniem przy użyciu NLPZ.
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność serca, nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas konieczny do złagodzenia objawów.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane po podaniu NLPZ, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego perforacja, co może prowadzić do zgonu.

Układ oddechowy

Należy zachować ostrożność podczas stosowania flurbiprofenu u osób chorujących na astmę albo z astmą lub chorobą alergiczną w wywiadzie, ponieważ może dojść u nich do skurczu oskrzeli.

Inne NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania flurbiprofenu w postaci pastylek twardych z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej może występować zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8), jednak działanie to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego, ograniczonego użycia produktów takich jak Strepsils Intensive o smaku miodu i eukaliptusa, 8,75 mg, pastylki twarde.

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego, nerek i wątroby

Istnieją doniesienia, że NLPZ powodują różne postacie nefrotoksyczności, w tym śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek. Stosowanie NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn i przyspieszyć rozwój niewydolności

nerek. Pacjenci o najwyższym ryzyku wystąpienia takich powikłań to osoby z zaburzeniami czynności nerek, serca, wątroby, pacjenci stosujący leki moczopędne oraz osoby w podeszłym wieku, jednak działania te zazwyczaj nie występują podczas krótkotrwałego, ograniczonego stosowania produktów takich jak Strepsils Intensive o smaku miodu i eukaliptusa, 8,75 mg, pastylki twarde.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, jako, że zgłaszano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ, szczególnie w dużych dawkach oraz w długotrwałym leczeniu może, być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (na przykład zawału serca lub udaru). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku flurbiprofenu podawanego w dawce dobowej nie większej niż 5 pastylek do ssania.

Wpływ na czynność wątroby

Łagodne i umiarkowane zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Wpływ na układ nerwowy

Poanalgetyczny ból głowy: W przypadku długotrwałego lub niezgodnego z zaleceniami stosowania leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami produktu leczniczego.

Przewód pokarmowy

NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż schorzenia te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub ciężkimi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez nich.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Ryzyko to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego, ograniczonego stosowania produktów takich jak flurbiprofen pastylki twarde. Pacjentom, u których występowało działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie lekarzowi wszelkich nietypowych objawów ze strony jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego).

Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko powstawania owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawień z przewodu pokarmowego, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwplatekcyjne, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W razie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, należy przerwać stosowanie flurbiprofenu.

Reakcje skórne

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano ciężkie, niekiedy zakończone zgonem, reakcje skórne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa i Johnsona oraz toksyczne martwiczce oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Należy zaprzestać stosowania flurbiprofenu po wystąpieniu

pierwszych objawów, takich jak wysypka skórna, uszkodzenia błony śluzowej lub inne objawy nadwrażliwości.

Laktacja i upośledzona płodność kobiet

Patrz punkt 4.6.

Zakażenia

W związku z ogólnoustrojowym stosowaniem produktów leczniczych z grupy NLPZ opisywano rzadkie przypadki zaostrzenia chorób zapalnych wywoływanych przez zakażenie (np. martwicze zapalenie powięzi). Jeśli w trakcie leczenia flurbiprofenem tabletki do ssania wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia bakteryjnego, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem. Należy rozważyć, czy wskazane jest rozpoczęcie antybiotykoterapii.

W przypadku ropnego bakteryjnego zapalenia gardła i (lub) zapalenia migdałków zaleca się konsultację z lekarzem, gdyż należy dokonać ponownej oceny leczenia.

Maskowanie objawów współistniejących zakażeń

Badania epidemiologiczne świadczą o tym, że działające ogólnoustrojowo niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia odpowiedniego leczenia, a tym samym do nasilenia się zakażenia. Sytuację taką zaobserwowano w przypadku bakteryjnego, pozaszpitalnego zapalenia płuc i bakteryjnych powikłań ospy wietrznej. Podczas podawania produktu Strepsils Intensive o smaku miodu i eukaliptusa w czasie występowania gorączki lub bólu związanego z zakażeniem zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia.

Leczenie należy stosować przez maksymalnie trzy dni.

Zaburzenia hematologiczne

Podobnie jak inne NLPZ, flurbiprofen może hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia. Flurbiprofen w postaci pastylek do ssania należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których istnieje ryzyko nieprawidłowego krwawienia.

Nietolerancja cukrów

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Jeśli objawy nasilają się lub jeśli pojawiają się nowe objawy, należy dokonać ponownej oceny leczenia.

W przypadku wystąpienia podrażnienia jamy ustnej, leczenie należy przerwać.

Inne ostrzeżenia

Produkt zawiera izomalt i maltitol, które mogą mieć łagodne działanie przeczyszczające przy zastosowaniu wielokrotnych dawek dobowych.

Wartość kaloryczna maltitolu i izomaltu to 2,3 kcal/g.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,00169 mg alkoholu benzyłowego w każdej pastylce twardej. Duże objętości alkoholu benzyłowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u kobiet w ciąży lub karmiących piersią (patrz punkt 4.6) oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna). Alkohol benzyłowy może powodować łagodne, miejscowe podrażnienie.

Ten produkt leczniczy zawiera aromat z alkoholem anyżowym, alkoholem benzyłowym, benzylu benzoesanem, benzylu cynamonianem, benzylu salicylanem, cynamonem, alkoholem cynamonowym, cytralem, geraniolem, limonenem i linalolem.

Powyższe substancje mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy <u>unikać</u> stosowania flurbiprofenu w połączeniu z poniższymi produktami leczniczymi:	
<i>Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:</i>	Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ponieważ może to zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (szczególnie w obrębie przewodu pokarmowego, np. wrzodów i krwawienia) (patrz punkt 4.4).
<i>Kwas acetylosalicylowy (mała dawka)</i>	Nie zaleca się równoczesnego przyjmowania kwasu acetylosalicylowego, z wyjątkiem małych dawek (do 75 mg na dobę) zaleconych przez lekarza, z powodu możliwego zwiększenia ryzyka działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).
Flurbiprofen powinien być <u>stosowany z zachowaniem ostrożności</u> w połączeniu z następującymi produktami leczniczymi:	
<i>Leki przeciwzakrzepowe</i>	NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
<i>Leki przeciwplytkowe</i>	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<i>Leki przeciwnadciśnieniowe (leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagonisty angiotensyny II)</i>	NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie inhibitora konwertazy angiotensyny lub antagonisty angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym możliwe wystąpienie ostrej niewydolności nerek, która jest zwykle odwracalna. Należy wziąć pod uwagę te interakcje u pacjentów przyjmujących flurbiprofen jednocześnie z inhibitorami konwertazy angiotensyny lub antagonistami angiotensyny II. Dlatego takie połączenie należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawadniani i należy rozważyć monitorowanie.
<i>Alkohol</i>	Może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, szczególnie krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego.
<i>Glikozydy nasercowe</i>	NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Zaleca się odpowiednią kontrolę i, jeśli to konieczne, dostosowanie dawki.
<i>Cyklosporyna</i>	Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
<i>Kortykosteroidy</i>	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<i>Lit</i>	Możliwe zwiększenie stężenia litu w surowicy. Zaleca się odpowiednią kontrolę i, jeśli to konieczne, dostosowanie dawki.
<i>Metotreksat</i>	Stosowanie NLPZ w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

<i>Mifepryston</i>	Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać jego działanie.
<i>Doustne leki przeciwcukrzycowe</i>	Zgłaszano zmiany stężenia glukozy we krwi (zalecana częstsza kontrola).
<i>Fenytoina</i>	Może zwiększać stężenie fenytoiny w surowicy – zaleca się odpowiednią kontrolę i, jeśli to konieczne, dostosowanie dawki.
<i>Leki moczopędne oszczędzające potas</i>	Jednoczesne stosowanie może powodować hiperkaliemię.
<i>Probenecyd i sulfinpirazon</i>	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie flurbiprofenu.
<i>Antybiotyki chinolonowe</i>	Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
<i>Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors - SSRI)</i>	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<i>Takrolimus</i>	Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego.
<i>Zydowudyna</i>	Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy.

Dotychczas dostępne dane nie wykazały żadnych interakcji pomiędzy flurbiprofenem a tolbutamidem oraz lekami zobojętniającymi sok żołądkowy.

Dzieci i młodzież

Brak dodatkowych informacji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąży oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu krążenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować flurbiprofenu, chyba że jest to absolutnie konieczne. Jeśli flurbiprofen jest stosowany u kobiet starających się zajść w ciążę lub będących w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, przyjmowana dawka produktu leczniczego powinna być możliwie najmniejsza, a czas trwania leczenia możliwie najkrótszy.

W trzecim trymestrze ciąży, podanie któregośkolwiek z inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać

- płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenia czynności nerek, mogące przekształcać się w niewydolność nerek z małowodziem;
 - matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
 - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
 - zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.
- W związku z powyższym, flurbiprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Ograniczone badania pokazują, że flurbiprofen przenika do mleka kobiecego w bardzo małych ilościach i jest mało prawdopodobne, aby wpływał niekorzystnie na niemowlę karmione piersią. Jednak ze względu na możliwe działania niepożądane NLPZ u niemowląt karmionych piersią, nie zaleca się stosowania flurbiprofenu 8,75 mg w postaci pastylek do ssania u matek karmiących piersią (patrz punkt 4.4).

Płodność

Istnieją dowody, że leki, które hamują cyklooksygenazę i (lub) syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne po przerwaniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zawroty głowy, senność i zaburzenia widzenia są możliwymi działaniami niepożądanymi po przyjęciu NLPZ. W przypadku wystąpienia objawów, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości na NLPZ, które mogą obejmować:

- (a) Nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję.
- (b) Reaktywność dróg oddechowych obejmującą astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność.
- (c) Różne reakcje skórne, np. świąd, pokrzywkę, obrzęk naczynioruchowy i dużo rzadziej złuszczenia i pęcherzowe dermatozy (w tym martwicę naskórka i rumień wielopostaciowy).

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale i w dużych dawkach) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), (patrz punkt 4.4). Brak wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku Strepsils Intensive o smaku miodu i eukaliptusa, 8,75 mg, pastylki twarde.

Poniższy wykaz działań niepożądanych dotyczy flurbiprofenu w dawkach dostępnych bez recepty, stosowanych przez krótki czas.

Działania niepożądane, które były związane ze stosowaniem flurbiprofenu zostały podane w tabeli poniżej, uszeregowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości ich występowania. Częstość występowania zdefiniowano jako:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Grupa układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznana	Niedokrwistość, trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
	Częstość nieznana	Nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenna
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy, ból głowy, parestezje
	Niezbyt często	Senność
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Niewydolność serca, obrzęk
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Podrażnienie gardła
	Niezbyt często	Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli, duszność, pęcherze w jamie ustnej i gardle, niedoczulica gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka, owrzodzenia jamy ustnej, nudności, ból jamy ustnej, parestezje w jamie ustnej, ból jamy ustnej i gardła, dyskomfort w jamie ustnej (uczucie ciepła lub pieczenie lub mrowienie w jamie ustnej)
	Niezbyt często	Wzdęcie brzucha, ból brzucha, zaparcie, suchość w jamie ustnej, niestrawność, wzdęcie z oddawaniem gazów, glossodynia, zaburzenia smaku, zaburzenia czucia w jamie ustnej, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Częstość nieznana	Zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd
	Częstość nieznana	Ciężkie postacie reakcji skórnych, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Gorączka, ból

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

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić jedynie: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub dużo rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie NLPZ wpływa toksycznie na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, a bardzo rzadko także pobudzeniem, zaburzeniami widzenia, dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawek. Podczas ciężkich zatrueń NLPZ może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy i (lub) INR może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu zaburzenia działania znajdujących się w krwioobiegu czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Leczenie

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące, obejmujące utrzymywanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i czynności życiowych do czasu ich ustabilizowania się. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego, płukanie żołądka oraz, w razie potrzeby, wyrównanie zaburzeń elektrolitów w surowicy, jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny od zażycia potencjalnie toksycznej dawki. W przypadku częstych lub długotrwałych drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. U pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela. Nie ma specyficznego antidotum dla flurbiprofenu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach gardła, inne leki stosowane w chorobach gardła, kod ATC: R02AX01.

Flurbiprofen jest pochodną kwasu propionowego (NLPZ), która działa hamująco na syntezę prostaglandyn. U ludzi flurbiprofen wykazuje silne działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne. Wykazano, że dawka 8,75 mg rozpuszczona w sztucznej ślinie powodowała zmniejszenie syntezy prostaglandyn w hodowlach ludzkich komórek dróg oddechowych. Badania z użyciem pełnej krwi pokazują, że flurbiprofen jest mieszanym inhibitorem COX-1/COX-2, wykazującym pewną selektywność względem COX-1.

Badania przedkliniczne wskazują, że enancjomer R (-) flurbiprofenu i pokrewnych NLPZ może działać na ośrodkowy układ nerwowy, a sugerowanym mechanizmem działania jest hamowanie indukowanej COX-2 na poziomie rdzenia kręgowego.

Pojedyncza dawka 8,75 mg flurbiprofenu podana miejscowo do gardła w postaci pastylek łagodziła ból gardła, w tym obrzęk i stan zapalny gardła, znacznie zmniejszając (średnia różnica LS w mm) natężenie bólu gardła od 22 minuty (- 5,5 mm), osiągając maksimum po 70 minutach (-13,7 mm) i utrzymując znaczące działanie do 240 minut (-3,5 mm), w tym u pacjentów z zakażeniami paciorkowcowymi i innymi niż paciorkowcowe, zmniejszając trudności w połykaniu od 20 minuty (6,7 mm), osiągając maksimum po 110 minutach (-13,9 mm) i utrzymując działanie do 240 minut (-3,5 mm), a także zmniejszając uczucie obrzęku gardła po 60 minutach (-9,9 mm), osiągając

maksimum po 120 minutach (-11,4 mm) i utrzymując działanie do 210 minut (-5,1 mm) w ciągu 6 godzin oceny.

Dwa badania skuteczności po podaniu dawek wielokrotnych z użyciem skali SPID (*ang. Sum of Pain Intensity Differences*) w ciągu 24 godzin wykazało znaczącą redukcję natężenia bólu gardła (-473,7 mm*h do -529,1 mm*h), trudności w przełykaniu (-458,4 mm*h do -575,0 mm*h) i obrzęku gardła (-482,4 mm*h do -549,9 mm*h), ze statystycznie znamiennej większą sumaryczną redukcją bólu w każdym przedziale godzinowym w ciągu 24 godzin dla wszystkich trzech pomiarów w porównaniu z placebo. Wykazano również skuteczność dawek wielokrotnych po 24 godzinach przez okres 3 dni.

U pacjentów przyjmujących antybiotyki z powodu zakażenia paciorkowcami obserwowano statystycznie znaczne, większe złagodzenie bólu gardła po flurbiprofenu 8,75 mg począwszy od siódmej godziny po przyjęciu antybiotyku. Działanie przeciwbólowe flurbiprofenu 8,75 mg nie ulegało osłabieniu przez podawanie antybiotyków w leczeniu zapalenia gardła wywołanego przez paciorkowce.

Po 2 godzinach od podania pierwszej dawki, flurbiprofen 8,75 mg w postaci pastylek do ssania spowodował znaczące ustąpienie niektórych objawów związanych z bólem gardła występujących na początku badania, w tym kaszlu (50% vs 4%), utraty apetytu (84% vs 57%) i gorączki (68 % vs 29%). Pastylka do ssania rozpuszcza się w jamie ustnej w ciągu 5-12 minut, zapewniając wymierne działanie łagodzące i powlekające już od drugiej minuty.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono specjalnych badań u dzieci. Badania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania flurbiprofenu 8,75 mg pastylki twarde obejmowały młodzież w wieku od 12 do 17 lat, jednak z powodu niewielkiej liczby próby nie można wyciągnąć wniosków statystycznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Flurbiprofen 8,75 mg, pastylki twarde, rozpuszcza się w ciągu 5-12 minut. Flurbiprofen szybko się wchłania i jest wykrywany we krwi po upływie 5 minut, a maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po 40-45 minutach od podania. Stężenie utrzymuje się na niskim średnim poziomie 1,4 µg/mL, które jest około 4,4 razy niższe niż dla tabletki o mocy 50 mg. Wchłanianie flurbiprofenu może następować w przedsionku jamy ustnej na drodze dyfuzji biernej. Szybkość wchłaniania zależy od postaci farmaceutycznej, a maksymalne stężenie jest osiągane szybciej i ma podobną wartość, jak w przypadku połknięcia równoważnej dawki.

Dystrybucja

Flurbiprofen ulega szybkiej dystrybucji w organizmie i w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm i eliminacja

Flurbiprofen jest głównie metabolizowany na drodze hydroksylacji i wydalany przez nerki. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 3 do 6 godzin. Flurbiprofen jest wydzielany w bardzo małych ilościach w mleku u ludzi (mniej niż 0,05 µg/mL). Około 20% - 25% doustnej dawki flurbiprofenu ulega wydaleniowi w postaci niezmienionej.

Szczególne grupy pacjentów

Nie stwierdzono różnic parametrów farmakokinetycznych między osobami w podeszłym wieku a młodymi dorosłymi ochotnikami, po doustnym podaniu flurbiprofenu w postaci tabletek. Nie ma danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych u dzieci w wieku poniżej 12 lat po podaniu

flurbiprofenu w dawce 8,75 mg, jednakże stosowanie syropu oraz czopków zawierających flurbiprofen nie wskazuje na jakiegokolwiek istotne różnice parametrów farmakokinetycznych w porównaniu z osobami dorosłymi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak jest istotnych danych przedklinicznych oprócz informacji już zawartych w innych punktach.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 300

Potasu wodorotlenek (E 525)

Karmel amoniakalny (E 150c)

Kurkumina (E 100) (zawierająca glikol propylenowy (E 1520) i polisorbat 80)

Aromat miodu i eukaliptusa (zawierający preparaty aromatyzujące, naturalne substancje aromatyczne, substancje aromatyzujące, trioctan glicerolu (E 1518), glikol propylenowy (E 1520), alkohol anyżowy, alkohol benzylowy, benzylu benzoesan, benzylu cynamonian, benzylu salicylan, cynamon, alkohol cynamonowy, cytral, geraniol, limonen i linalol)

Acesulfam potasowy (E 950)

Maltitol ciekły (E 965)

Izomalt (E 953)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczysty blister PVC/PVDC/Al. Opakowanie zawiera 8, 16, 24, 32 lub 36 pastylek twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.
ul. Okunin 1
05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO