

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vocaflam, 8,75 mg, pastylki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pastylka twarda zawiera 8,75 mg flurbiprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda pastylka twarda zawiera 1536,51 mg sacharozy, 1280,43 mg glukozy ciekłej, 2,4 mg aromatu miodowego (zawierającego cytronelol) i 9,0 mg aromatu cytrynowego (zawierającego cytral, cytronelol, geraniol, limonen i linalol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda

Pastylka o barwie białej do jasnożółtej, okrągła, płasko ścięta, o smaku miodu i cytryny, o grubości od 7,0 do 8,0 mm i średnicy od 18,0 do 19,0 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vocaflam, 8,75 mg pastylki twarde, jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawowym bólu gardła u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Należy powoli ssać/rozpuszczać jedną pastylkę w jamie ustnej co 3-6 godzin, zależnie od potrzeb. Przyjmować maksymalnie 5 pastylek w ciągu doby. Produkt należy stosować maksymalnie przez pięć dni.

Dzieci i młodzież

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

Osoby w podeszłym wieku

Ze względu na ograniczone badania kliniczne, nie można zalecić dawki ogólnej. Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej narażeni na wystąpienie ciężkich działań niepożądanych.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek zmniejszenie dawki nie jest wymagane. Flurbiprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zmniejszenie dawki nie jest wymagane. Flurbiprofen jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3) u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Wyłącznie do krótkotrwałego stosowania na śluzówkę jamy ustnej.

Jak w przypadku wszystkich pastylek, produkt leczniczy Vocaflam 8,75 mg, pastylki twarde, należy przemieszczać w jamie ustnej w celu uniknięcia miejscowych podrażnień.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, skurcz oskrzeli, nieżyt nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) w odpowiedzi na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa/krwotok w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia) i owrzodzenie jelit.
- 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

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewod pokarmowy i układ krążenia poniżej).

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.

Zaburzenia układu oddechowego

U osób chorujących na astmę oskrzelową lub chorobę alergiczną albo z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie, może dojść do skurczu oskrzeli. Należy zachować ostrożność podczas stosowania flurbiprofenu u tych pacjentów.

Inne NLPZ

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

Toczeń rumieniowaty układowy (ang. systemic lupus erythematosus – SLE) 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 flurbiprofen, pastylki twarde.

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego, nerek i wątroby

Istnieją doniesienia, że NLPZ powodują nefrotoksyczność w różnych postaciach, 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 użycia produktów takich jak flurbiprofen, pastylki twarde.

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

Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

U pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze i (lub) niewydolność serca, zaleca się zachowanie ostrożności (konsultacje z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszane były zatrzymanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru mózgu). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla flurbiprofenu podczas stosowania produktu w maksymalnej dobowej dawce 5 pastylek.

Pacjenci z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, ustaloną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) zaburzeniami krążenia mózgowego powinni stosować flurbiprofen jedynie po starannym rozważeniu. Flurbiprofen, pastylki twarde, może być stosowany we wskazanych schorzeniach, pod warunkiem zastosowania niskiej dawki oraz krótkiego czasu leczenia.

Wpływ na układ nerwowy

Ból głowy indukowany przez leki przeciwbólowe: W przypadku długotrwałego lub niezgodnego z zaleceniami stosowania leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami produktu leczniczego.

Zaburzenia układu pokarmowego

NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez oraz z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez takich zdarzeń.

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, jednakże ryzyko to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego, ograniczonego użycia produktów takich jak Vocaflam, 8,75 mg, pastylki twarde. Pacjenci, u których występowały działania toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać lekarzowi wszelkie nieprawidłowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego).

Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, w tym warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny czy leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5). W razie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, należy odstawić flurbiprofen.

Reakcje skórne

Bardzo rzadko w związku ze stosowaniem NLPZ opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych

(niektórych ze skutkiem śmiertelnym), w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania 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.

Zakażenia

Pacjent powinien niezwłocznie skonsultować się z lekarzem, jeśli pojawią się lub nasilą objawy zakażenia bakteryjnego podczas stosowania flurbiprofenu, ponieważ w związku z ogólnoustrojowym stosowaniem produktów leczniczych z grupy NLPZ opisywano pojedyncze przypadki zaostrzenia chorób zapalnych wywoływanych przez zakażenie (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi). Należy rozważyć, czy wskazane jest rozpoczęcie podawania antybiotyku o właściwościach przeciwwzakaźnych.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera sacharozę i glukozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Vocaflam zawiera aromaty z cytralem, cytronelolem, geraniolem, limonenem i linalolem, które mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania flurbiprofenu w połączeniu z poniższymi produktami leczniczymi:	
Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:	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).
Kwas acetylosalicylowy (małe dawki)	Z powodu możliwego zwiększenia ryzyka działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) nie zaleca się równoczesnego przyjmowania kwasu acetylosalicylowego, z wyjątkiem małych dawek (do 75 mg na dobę) zaleconych przez lekarza.

Flurbiprofen powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności w połączeniu z następującymi produktami leczniczymi:	
Leki przeciwzakrzepowe:	NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
Leki przeciwplatekcyjne:	Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Leki przeciwnadciśnieniowe (Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II):	NLPZ mogą osłabiać efekt działania leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych; mogą nasilać toksyczny wpływ na nerki spowodowany hamowaniem cyklooksygenazy, szczególnie u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek (pacjentów należy odpowiednio nawodnić).
Alkohol:	Alkohol może zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, szczególnie krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego.

Glikozydy nasercowe:	NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu, dlatego też zaleca się odpowiednie monitorowanie i, w razie konieczności, modyfikację dawki.
Cyklosporyna:	Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
Kortykosteroidy:	Mogą zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.3).
Lit:	Możliwe zwiększenie stężenia litu w surowicy, dlatego też zaleca się odpowiednie monitorowanie i, w razie konieczności, modyfikację dawki.
Metotreksat:	Może zwiększać stężenie metotreksatu i nasilać jego działanie toksyczne.
Mifepriston:	Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifepristonu, ponieważ mogą one osłabiać jego działanie.
Doustne leki przeciwcukrzycowe:	Zgłaszano zmiany stężenia glukozy we krwi (zalecane częstsze badania).
Fenytoina:	Możliwość zwiększenia stężenia fenytoiny w surowicy, dlatego też zaleca się odpowiednie monitorowanie i, w razie konieczności, modyfikację dawki.
Diuretyki oszczędzające potas:	Równoczesne stosowanie może prowadzić do hiperkaliemii (zalecana kontrola stężenia potasu w surowicy).
Probenecyd Sulfinpirazon:	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie flurbiprofenu.
Antybiotyki z grupy chinolonów:	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.
Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI):	Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Takrolimus:	Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego.
Zydowudyna:	Podawanie NLPZ z zydowudyną wiąże się z możliwym zwiększeniem ryzyka toksyczności hematologicznej.
Fluconazole	Może zwiększać stężenie flurbiprofenu w surowicy krwi

Do chwili obecnej żadne badania nie wykazały interakcji między flurbiprofenem i tolbutamidem oraz lekami zobojętniającymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Działanie hamujące syntezę prostaglandyn może mieć niekorzystny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia, zaburzeń budowy serca oraz wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego uległo zwiększeniu z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. Piśmiennictwo dotyczące wpływu zatrzymania syntezy prostaglandyn u zwierząt przedstawiono w punkcie 5.3.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie flurbiprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może to wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w następstwie leczenia w drugim trymestrze, które w większości przypadków ustępowały po zaprzestaniu leczenia. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać flurbiprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli flurbiprofen jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć monitorowanie przedporodowe w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na flurbiprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania flurbiprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej).

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym flurbiprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ograniczone badania pokazują, że flurbiprofen przenika do mleka matki w bardzo małych dawkach i jest mało prawdopodobne, aby wpływał niekorzystnie na karmione piersią dziecko. Jednakże z powodu możliwych działań niepożądanych NLPZ u niemowląt karmionych piersią nie zaleca się stosowania flurbiprofenu u matek karmiących.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak zawroty głowy i zaburzenia widzenia są możliwymi działaniami niepożądanymi stosowania NLPZ. W przypadku ich wystąpienia pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Senność jest również możliwym działaniem niepożądanym i może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości na NLPZ, które mogą obejmować:

- Nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję.
- Reaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność.

- Reakcje skórne różnego typu, np. świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, dermatozy przebiegające ze złuszczeniem naskórka i powstawaniem pęcherzy (w tym nekroliza 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 stosowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru mózgu), (patrz punkt 4.4). Brak jest wystarczających danych mogących wykluczyć takie ryzyko w przypadku produktu leczniczego Vocaflam 8,75 mg, pastylki twarde.

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

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Częstość nieznana	niedokrwistość, małopłytkowość.
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Rzadko	reakcja anafilaktyczna.
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Niezbyt często	bezsenność
<i>Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych</i>	Częstość nieznana	obrzęk, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Często	zawroty głowy, ból głowy, parestezje
	Niezbyt często	senność
<i>Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych</i>	Często	podrażnienie gardła.
	Niezbyt często	zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli, duszność, świszczący oddech, pęcherze w jamie ustnej, niedoczulica gardła
	Częstość nieznana	ból zatok
<i>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe</i>	Bardzo często	zapalenie jamy ustnej
	Często	biegunka, owrzodzenie jamy ustnej, nudności, ból jamy ustnej, parestezje w jamie ustnej, ból jamy ustnej i gardła, dyskomfort w jamie ustnej (uczucie ciepła, pieczenia albo mrowienia w ustach)
	Niezbyt często	wzdęcia, bóle brzucha, zaparcia, suchość w jamie ustnej, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów, ból języka, zaburzenia smaku, zaburzenia czucia w jamie ustnej, wymioty.
	Rzadko	żółtaczką

	Bardzo rzadko	krwawienie z przewodu pokarmowego
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Częstość nieznana	zapalenie wątroby.
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Niezbyt często	różne wysypki skórne, świąd
	Bardzo rzadko	obrzęk naczynioruchowy
	Częstość nieznana	ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka.
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	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

Fax: + 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 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 sporadycznie także pobudzeniem, zaburzeniami widzenia, dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc NLPZ może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR (ang. International Normalized Ratio) może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu zakłóceń 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 mieć charakter objawowy i podtrzymujący, zapewniający drożność dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca i funkcji życiowych, do czasu ich stabilizacji. 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 zastosować dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku objawów astmy należy podać lek rozszerzający oskrzela. Nie ma specyficznego antidotum dla flurbiprofenu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach gardła, leki stosowane w chorobach gardła, kod ATC: R02AX01

Mechanizm działania

Flurbiprofen jest pochodną kwasu propionowego (NLPZ), która działa hamująco na syntezę prostaglandyn.

Działanie farmakodynamiczne

U ludzi flurbiprofen wykazuje silne działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne oraz 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 (-) i S (-) flurbiprofenu i pokrewnych NLPZ może działać na ośrodkowy układ nerwowy, a sugerowanym mechanizmem działania jest hamowanie indukowanej COX-2 na poziomie rdzenia kręgowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Pojedyncza dawka flurbiprofenu 8,75 mg podana miejscowo do gardła w postaci pastylki łagodziła ból gardła, w tym obrzęk i stan zapalny, znacznie zmniejszając (średnia różnica obliczona metodą najmniejszych kwadratów) nasilenie bólu gardła od 22 minuty (-5,5 mm), z maksymalnym działaniem po 70 minutach (-13,7 mm), zachowując istotne działanie w okresie do 240 minut (-3,5 mm), w tym u pacjentów zakażonych paciorkowcami oraz innymi bakteriami, powodowała zmniejszenie trudności w przełykaniu od 20 minuty (-6,7 mm), z maksymalnym działaniem po 110 minutach (-13,9 mm), utrzymującym się do 240 minut (-3,5 mm) oraz powodowała zmniejszenie uczucia obrzęku gardła po 60 minutach (-9,9 mm), z maksymalnym działaniem po 120 minutach (-11,4 mm) utrzymującym się do 210 minut (-5,1 mm).

Skuteczność po zastosowaniu wielokrotnych dawek obliczona z pomocą sumy różnic w wynikach badania intensywności bólu (Sum of Pain Intensity Differences, SPID) w ciągu 24 godzin wykazała znaczne zmniejszenie nasilenia bólu gardła (-473,7 mm*h do - 529,1 mm*h), trudności w przełykaniu (-458,4 mm*h do -575,0 mm*h) oraz obrzęku gardła (- 482,4 mm*h do -549,9 mm*h) ze statystycznie istotnym znaczniejszym sumarycznym zmniejszeniem bólu w każdym przedziale godzinowym w ciągu 23 godzin dla wszystkich trzech wskaźników, i statystycznie istotną większą ulgą dla bólu gardła w czasie 6-godzinnej oceny. Wykazano również skuteczność wielokrotnych dawek po 24 godzinach i po 3 dniach.

U pacjentów przyjmujących antybiotyki z powodu zakażenia paciorkowcami obserwowano statystycznie znamienne, 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 flurbiprofenu 8,75 mg, pastylki twarde spowodował ustąpienie niektórych objawów związanych z bólem gardła obecnych w ocenie wyjściowej, w tym kaszlu (50% vs 4%), utraty apetytu (84% vs 57%) i stanów gorączkowych (68% vs 29%). Pastylki rozpuszczają się w jamie ustnej w ciągu 5-12 minut i zapewniają wymierne działanie kojące i powlekające po 2 minutach.

Dzieci i młodzież

Nie prowadzono swoistych badań u dzieci. Badania skuteczności i bezpieczeństwa flurbiprofenu, 8,75 mg, pastylki twarde obejmowały młodzież w wieku 12 – 17 lat, jednak z powodu małego rozmiaru próby nie można wyciągnąć wniosków z analizy statystycznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pastyłki rozpuszczają się w ciągu 5 - 12 minut, a flurbiprofen jest łatwo wchłaniany, przy czym jego wykrycie we krwi następuje po 5 minutach, a stężenie w osoczu osiąga szczyt po 40 - 60 minutach od podania, ale utrzymuje się na średnio niskim poziomie 2,65 µg/mL. Wchłanianie flurbiprofenu może zachodzić z jamy policzkowej na drodze dyfuzji biernej. Szybkość wchłaniania zależy od postaci farmaceutycznej, przy czym szczytowe stężenia osiągane są szybciej niż stężenia osiągane po połknięciu równoważnej dawki, ale o podobnej wielkości.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Flurbiprofen jest metabolizowany głównie przez CYP2C9 poprzez hydroksylację.

Eliminacja

Flurbiprofen jest wydalany głównie przez nerki. Jego okres półtrwania eliminacji wynosi od 3 do 6 godzin. Flurbiprofen jest wydzielany w bardzo małych ilościach do mleka ludzkiego (mniej niż 0,08 µg/mL). Około 20-25% doustnej dawki flurbiprofenu jest wydalone w postaci niezmienionej.

Szczególne grupy pacjentów

Nie odnotowano różnic w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy ochotnikami w podeszłym wieku i młodymi dorosłymi po doustnym podaniu tabletek flurbiprofenu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra i przewlekła toksyczność:

Badania toksykologiczne przeprowadzono po jednorazowym i wielokrotnym podaniu u kilku gatunków zwierząt przez okres do 2 lat. Uszkodzenia przewodu pokarmowego obserwowano w przypadku flurbiprofenu w mniejszych dawkach doustnych (10, 20 lub 40 mg/kg mc.). Liczba zmian chorobowych zwiększała się wraz ze wzrostem dawki. Przewlekłe doustne podawanie flurbiprofenu szczurom (dawki doustne od 0,5 do 8,0 mg/kg mc.) prowadziło do owrzodzeń i (lub) nadżerek żołądka, które obserwowano zarówno w badaniach 3-miesięcznych, jak i 2-letnich. Odnotowano stosunkowo niewiele zmian w jelitach.

Potencjał mutageniczny i rakotwórczy:

Badania dotyczące działania rakotwórczego i mutagenicznego nie wykazały żadnego potencjalnego działania rakotwórczego ani mutagenicznego.

Toksykologia reprodukcyjna:

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn prowadziło do zwiększonej utraty płodów przed zagnieżdżeniem i po zagnieżdżeniu jaja płodowego oraz do śmiertelności zarodków i płodów. Dodatkowo u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, obserwowano zwiększoną częstość występowania kilku wad wrodzonych, w tym zaburzeń budowy układu sercowo-naczyniowego.

U szczurów narażonych podczas ciąży na dawki 0,4 mg/kg mc./dobę i większe zaobserwowano zwiększoną częstość występowania obumarcia płodu. Niemniej jednak wydaje się, że działanie to ma wątpliwy związek z ludźmi i dotychczas nie zostało wykazane w przypadku stosowania flurbiprofenu u ludzi.

Opublikowane dane wykazały, że flurbiprofen może stanowić zagrożenie dla przedziału wodnego, zwłaszcza dla ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Glukoza ciekła
Makrogol 400
Lewomentol
Aromat miodowy (zawiera cytronelol)
Aromat cytrynowy (zawiera cytral, cytronelol, geraniol, limonen i linalol)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania <oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji>

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkości opakowań: 16, 24 pastylki twarde.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

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

Bez specjalnych wymagań.

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

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mapaex Consumer Healthcare (Ireland) Private Limited
IDA Business Park, Green Road, Newbridge
KILDARE
W12 X902
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**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**