

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Straben, 8,75 mg, pastylki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna pastylka twarda zawiera 8,75 mg flurbiprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera 577,34 mg sorbitolu w jednej pastylce twardej.

Ten produkt leczniczy zawiera 86,91 mg laktozy na jedną pastylkę twardą.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylki twarde.

Płaskie, białe pastylki twarde o średnicy 12,0 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt Straben jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawowym bólu gardła u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Jedna pastylka twarda ssana/rozpuszczana powoli w jamie ustnej co 3 do 6 godzin, zależnie od potrzeb.

Maksymalnie 5 pastylek twardych na dobę.

Zaleca się stosowanie tego produktu przez maksymalnie 3 dni.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Straben u dzieci w wieku poniżej 12 lat jest przeciwwskazane.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ze względu na ograniczone badania kliniczne, nie można określić ogólnych zaleceń dotyczących dawkowania. Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej narażeni na poważne skutki działań niepożądanych.

Zaburzenia czynności wątroby

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

Zaburzenie czynności nerek

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

Sposób podawania

Wyłącznie do podania na śluzówkę jamy ustnej przez krótki okres czasu.

Podobnie jak w przypadku wszystkich pastylek twardych, należy zmieniać położenie pastylki Straben w jamie ustnej, aby uniknąć miejscowego podrażnienia.

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

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci, u których wcześniej stwierdzono reakcje nadwrażliwości (np. astma, skurcz oskrzeli, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) w odpowiedzi na kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ.
- Czynna lub w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa/krwotok żołądka (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia) i owrzodzenie jelit.
- W wywiadzie krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego, ciężkie zapalenie jelita grubego, krwawienie lub zaburzenia układu krwiotwórczego związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność serca, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność wątroby (patrz punkt 4.4).
- Jednoczesne podawanie innych NLPZ w dużych dawkach, takich jak kwas acetylosalicylowy (w dawce ponad 75 mg na dobę), selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2 itp.
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku częstość występowania działań niepożądanych po podaniu NLPZ jest większa, szczególnie dotyczy to krwawień i perforacji żołądka i jelit, które mogą prowadzić do zgonu.

Układ oddechowy:

Skurcz oskrzeli może wystąpić u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną lub z tymi chorobami w wywiadzie. Dlatego też podczas stosowania flurbiprofenu u takich pacjentów należy zachować ostrożność.

Inne leki NLPZ:

Należy unikać równoczesnego stosowania flurbiprofenu pastylki twarde z lekami 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 flurbiprofen pastylki twarde.

Pacjenci z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, czynności nerek i wątroby:

Zgłaszano, że NLPZ wywołują nefrotoksyczność w różnych postaciach, w tym śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek. Podanie NLPZ może spowodować zależne od wielkości dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn i przyspieszyć rozwój niewydolności nerek. Zwiększone ryzyko takiej reakcji dotyczy pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujących leki moczopędne i osób w podeszłym wieku, jednak efekt ten nie jest zwykle obserwowany w przypadku krótkotrwałego, ograniczonego stosowania produktów, takich jak flurbiprofen pastylki twarde.

Działania na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy:

Należy zachować ostrożność (rozmowa z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z nadciśnieniem i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ zgłaszano zatrzymanie płynów, nadciśnienie i obrzęk w związku z leczeniem NLPZ. Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie leków NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i w długotrwałym leczeniu) może wiązać się z niewielkim wzrostem ryzyka incydentów zakrzepowych w tętnicach (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu).

Nie ma wystarczających danych dotyczących flurbiprofenu, które mogłyby wykluczyć takie ryzyko w przypadku podania w dawce dobowej nie przekraczającej 5 pastylek twardych. Należy zachować ostrożność w przypadku długotrwałego leczenia u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą wieńcową i (lub) chorobą naczyń mózgowych oraz u pacjentów z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca (z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, palących tytoń).

Wpływ na wątrobę:

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

Wpływ na układ nerwowy:

Bóle głowy wywołane 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.

Wpływ na żołądek i jelita:

Leki NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą żołądka i jelit w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ takie stany mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8)

W przypadku większych dawek leków NLPZ w dowolnym czasie podczas leczenia zgłaszano krwawienie, owrzodzenie lub perforację żołądka i jelit, które mogą prowadzić do zgonu, z występowaniem objawów ostrzegawczych lub bez takich objawów lub ciężkich incydentów żołądkowo-jelitowych w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji żołądka i jelit jest większe w przypadku większych dawek leków NLPZ, u pacjentów z wrzodem 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. Pacjenci z objawami

toksycznymi ze strony żołądka i jelit w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać lekarzowi wszelkie nietypowe objawy dotyczące jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z żołądka i jelit).

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia takie jak doustne kortykosterydy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia żołądka lub jelit u pacjentów otrzymujących flurbiprofen, lek należy odstawić.

Reakcje skórne:

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano ciężkie, niekiedy zakończone zgonem, reakcje skórne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczną nekrolizę naskórki (patrz punkt 4.8). Należy zaprzestać stosowania flurbiprofenu po wystąpieniu pierwszych objawów, takich jak wysypka skórna, uszkodzenia błony śluzowej lub inne objawy nadwrażliwości.

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 Straben w czasie występowania gorączki lub bólu związanego z zakażeniem zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia.

Jeśli objawy nasilą się lub wystąpią nowe objawy, leczenie należy ponownie ocenić.

Podczas ssania należy zmieniać położenie pastylki Straben w jamie ustnej, aby uniknąć miejscowego podrażnienia. W przypadku wystąpienia podrażnienia jamy ustnej należy przerwać leczenie.

Produkt Straben zawiera sorbitol

Ten produkt leczniczy zawiera 577,34 mg sorbitolu w każdej pastylce twardej. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Produkt Straben zawiera laktozę

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy <u>unikać</u> stosowania flurbiprofenu w połączeniu z poniższymi produktami leczniczymi:	
<i>Inny lek NLPZ w tym ibuprofen i selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2</i>	Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej leków 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 stosowany z zachowaniem ostrożności w połączeniu z następującymi produktami leczniczymi:	
<i>Leki przeciwzakrzepowe</i>	NLPZ mogą nasilać efekt działania leków przeciwzakrzepowych takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
<i>Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI)</i>	Mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<i>Leki przeciwnadciśnieniowe (leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści angiotensyny II)</i>	NLPZ mogą osłabiać efekt działania leków moczopędnych, a inne leki przeciwnadciśnieniowe mogą nasilać toksyczny wpływ na nerki spowodowany hamowaniem cyklooksygenazy, szczególnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni).
<i>Alkohol</i>	Może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, szczególnie krwawień w obrębie przewodu pokarmowego.
<i>Glikozydy nasercowe</i>	NLPZ mogą nasilać niewydolność krążenia, zmniejszać wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu - zaleca się odpowiednią kontrolę i w razie potrzeby, dostosowanie dawki.
<i>Cyklosporyna Takrolimus</i>	Możliwe zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
<i>Kortykosteroidy</i>	Może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, w szczególności w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.3).
<i>Lit</i>	Może zwiększać stężenia litu w surowicy – zaleca się odpowiednią kontrolę i, w razie potrzeby, dostosowanie dawki.
<i>Metotreksat</i>	Podanie NLPZ w ciągu 24 godzin przed lub po podawaniu metotreksatu może prowadzić do podwyższonego stężenia metotreksatu i zwiększenia jego działania toksycznego.
<i>Mifepriston</i>	Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifepristonu, ponieważ mogą one osłabiać jego działanie.
<i>Doustne leki przeciwcukrzycowe</i>	Zgłaszano zmiany stężenia glukozy we krwi (zaleca się zwiększenie częstości kontroli).
<i>Fenytoina</i>	Może zwiększać stężenie fenytoiny w surowicy – zaleca się odpowiednią kontrolę i w razie potrzeby, dostosowanie dawki.
<i>Leki moczopędne oszczędzające potas</i>	Jednoczesne stosowanie może spowodować hiperkaliemię.
<i>Probenecyd Sulfinpirazon</i>	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie flurbiprofenu.
<i>Antybiotyki z grupy chinolonów</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>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.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyny może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz zaburzeń budowy serca oraz wytrzewienia po stosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyny w początkowym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad sercowo-naczyniowych było zwiększone z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania terapii. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyny prowadzi do zwiększenia strat przed i po implantacji jaja oraz do śmiertelności zarodkowo-płodowej. Dodatkowo, u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyny w okresie tworzenia się narządów, odnotowano zwiększenie liczby przypadków różnych wad rozwojowych, w tym sercowo-naczyniowych.

Począwszy od 20. tygodnia ciąży stosowanie leku flurbiprofenu może powodować małowodzie wynikające z dysfunkcji nerek u płodu. Może to wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, które w większości ustąpiło po zaprzestaniu leczenia. Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania produktu flurbiprofenu w okresie ciąży. Nawet jeżeli narażenie ogólnoustrojowe na produkt flurbiprofenu po zastosowaniu miejscowym jest mniejsze niż po podaniu doustnym, nie wiadomo czy może być ono szkodliwe dla zarodka (płodu). W pierwszym i drugim trymestrze ciąży produktu flurbiprofenu nie należy stosować, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania należy zalecić jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy czas leczenia. Należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na flurbiprofenu przez kilka dni, począwszy od 20. tygodnia ciąży.

W trzecim trymestrze ciąży ogólnoustrojowe stosowanie inhibitorów syntetazy prostaglandyn, w tym produktu flurbiprofenu, może powodować toksyczne działanie na układ krążenia i nerki u płodu. Pod koniec ciąży może wystąpić wydłużony czas krwawienia zarówno u matki, jak i u dziecka, a poród może zostać opóźniony. Dlatego stosowanie produktu Straben jest przeciwwskazane w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

W ograniczonych badaniach stwierdzono przenikanie flurbiprofenu do mleka matki w bardzo małym stężeniu i wpływ na dziecko karmione mlekiem matki jest mało prawdopodobny. Jednak ze względu na możliwe działania niepożądane NLPZ u niemowląt karmionych piersią, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Straben u matek karmiących piersią. Patrz punkt 4.4 dotyczący płodności kobiet.

Płodność

Istnieją pewne dowody, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyny mogą powodować zaburzenie płodności u kobiet wpływając na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po odstawieniu leku. Jeśli flurbiprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę, należy stosować jak najmniejszą dawkę i możliwie najkrótszy czas leczenia.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Stosując najmniejszą skuteczną dawkę w najkrótszym okresie niezbędnym do złagodzenia objawów, można zminimalizować działania niepożądane.

Zgłaszano reakcje nadwrażliwości na NLPZ, które mogą obejmować:

- (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaktyczne
- (b) reaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność, niedociśnienie prowadzące do wstrząsu.
- (c) różne reakcje skórne, np. świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy i znacznie rzadziej złuszczone i pęcherzykowe zapalenia skóry (w tym martwica rozplywna naskórka i rumień wielopostaciowy).

Jeśli wystąpi którykolwiek z powyższych objawów, należy przerwać leczenie.

W związku z leczeniem lekami NLPZ zgłaszano obrzęk, nadciśnienie i niewydolność krążenia.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie leków NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i w długotrwałym leczeniu) może wiązać się z niewielkim wzrostem ryzyka incydentów zakrzepowych w tętnicach (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4). Brak jest wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku flurbiprofenu.

Lista poniższych działań niepożądanych dotyczy działań występujących podczas stosowania flurbiprofenu w dawkach dostępnych bez recepty podczas krótkiego okresu leczenia.

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).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna

Nieznana: niedokrwistość¹, trombocytopenia, neutropenia, agranulocytoza

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: nadwrażliwość², reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: bezsenność

Zaburzenia sercowo-naczyniowe i mózgowo-naczyniowe:

Nieznana: obrzęk, nadciśnienie tętnicze i niewydolność krążenia³

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zawroty głowy, ból głowy, parestezje

Niezbyt często: senność

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: podrażnienie gardła, ból gardła

Niezbyt często: zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli, duszność, świszczący oddech, pęcherze w jamie ustnej i gardle, niedoczulica gardła

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: biegunka, owrzodzenia jamy ustnej, nudności, ból jamy ustnej, parestezje jamy ustnej, ból w jamie ustnej i gardle, dyskomfort w jamie ustnej⁴

Niezbyt często: wzdęcia brzucha, ból brzucha, zaparcie, suchość w jamie ustnej, dyspepsja, wzdęcie z oddawaniem wiatrów, pieczenie w jamie ustnej, zaburzenia smaku, zaburzenia czucia jamy ustnej, wymioty, wzdęcia

Nieznana: krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja przewodu pokarmowego

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: niewydolność nerek⁵

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: niewydolność wątroby⁶

Nieznana: zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: różne wysypki skórne, świąd

Nieznana: ciężkie postacie reakcji skórnych takie jak reakcja pęcherzykowa, w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica rozplywna naskórka, rumień wielopostaciowy.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: gorączka, ból

Opis wybranych działań niepożądanych:

¹ W tym niedokrwistość z wydłużonym czasem krwawienia.

² Reakcje nadwrażliwości mogą obejmować skurcz oskrzeli, duszność, gorączkę i obrzęk naczyń ruchowy.

³ W związku ze stosowaniem leków NLPZ obserwowano uszkodzenia mięśniowe. Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie niektórych leków NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i w długotrwałym leczeniu) może wiązać się ze wzrostem ryzyka powikłań zakrzepowych w tętnicach (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

⁴ Uczucie ciepła, pieczenie lub mrowienie w jamie ustnej.

⁵ W tym śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i uszkodzenie nerek.

⁶ W tym zapalenie wątroby i żółtaczkę.

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, którzy przyjęli klinicznie istotne dawki leków NLPZ mogą wystąpić jedynie: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka i jelit. W przypadkach ciężkiego zatrucia lekami NLPZ, obserwuje się objawy toksyczności w ośrodkowym układzie nerwowym objawiające się sennieścią, czasami pobudzeniem, niewyraźnym widzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Czasami u pacjentów występują drgawki. W ciężkim zatruciu NLPZ może wystąpić kwasica metaboliczna i wydłużenie czasu protrombinowego/INR, prawdopodobnie z powodu zakłócenia działania krążących we krwi czynników krzepnięcia. Może nastąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. Możliwe jest zaostrzenie astmy u astmatyków.

Postępowanie:

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące i powinno obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych i monitorowanie akcji serca i objawów czynności życiowych do czasu ich ustabilizowania. Jeśli pacjent zgłosi się w ciągu jednej godziny po przyjęciu potencjalnie toksycznej dawki, należy rozważyć podanie węgla aktywowanego lub płukanie żołądka oraz, w razie konieczności, wyrównanie stężeń elektrolitów w surowicy. W przypadku częstych lub długotrwałych drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku astmy podać leki rozszerzające oskrzela. Brak znanego swoistego antidotum 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.

Wykazano w modelu *ex vivo*, że flurbiprofen z pastylki twardej 8,75 mg przenika do warstw całej ludzkiej tkanki gardła, w tym do głębszej warstwy.

U pacjentów, u których wystąpiło znaczące złagodzenie bólu w medianie czasu wynoszącej 42,9 minuty po podaniu pojedynczej dawki flurbiprofenu wynoszącej 8,75 mg podawanej miejscowo do gardła w postaci pastylki twardej, pierwsze zauważalne złagodzenie (początek analgezji) wystąpiło w medianie czasu wynoszącej 13,2 minuty.

Ponadto wykazano złagodzenie bólu gardła, w tym obrzęku i stanu zapalnego, poprzez znacznie zmniejszenie nasilenia bólu w gardle (średnia różnica obliczona metodą najmniejszych kwadratów) od 22 minuty (-5,5 mm), osiągając maksymalne działanie w 70 minucie (-13,7 mm) i utrzymanie znaczącego zmniejszenia bólu gardła do 240 minut (-3,5 mm) zarówno u pacjentów z zakażeniami paciorkowcowymi jak i innymi bakteriami. Obserwowano poprawę w zakresie trudności w połknięciu od 20 minuty (-6,7 mm),

osiągając maksymalne działanie w 110 minucie (-13,9 mm) i do 240 minut (-3,5 mm) i zmniejszenie uczucia obrzęku gardła w 60 minucie (-9,9 mm), osiągające maksymalne działanie w 120 minucie (-11,4 mm) i do 210 minut (-5,1 mm).

Badanie skuteczności po podaniu dawek wielokrotnych z użyciem skali SPID (ang. Sum of Pain Intensity Differences) w ciągu 24 godzin wykazało znaczące zmniejszenie natężenia bólu gardła (-473,7 mm*godz. do -529,1 mm*godz.), trudności w przełykaniu (-458,4 mm*godz. do -575,0 mm*godz.) i obrzęku gardła (-482,4 mm*godz. do -549,9 mm*godz.) ze statystycznie znamionym większym zsumowanym zmniejszeniem w zakresie bólu w każdym godzinowym przedziale czasowym przez 23 godziny w przypadku wszystkich trzech pomiarów i statystycznie znamienne większe złagodzenie bólu gardła dla każdej godziny przez 6-godzinny okres oceny. Wykazano również skuteczność dawek wielokrotnych przez okres 24 godzin i przez 3 dni.

U pacjentów przyjmujących antybiotyki z powodu zakażenia paciorkowcami obserwowano statystycznie znamienne, większe złagodzenie nasilenia bólu gardła po podaniu flurbiprofenu w dawce 8,75 mg począwszy od siódmej godziny po przyjęciu antybiotyku. Działanie przeciwbólowe flurbiprofenu 8,7 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 obserwowano znaczące ustąpienie w porównaniu z wartością początkową objawów towarzyszących bólowi gardła w tym kaszlu (50% w porównaniu do 4%), utraty apetytu (84% w porównaniu do 57%) i gorączki (68% w porównaniu do 29%).

Na podstawie różnicy intensywności bólu od pomiaru początkowego do pomiaru po 2 godzinach po podaniu dawki wykazano również, że pastylka twarda jest równoważna z flurbiprofenem w postaci aerozolu do gardła.

Dzieci i młodzież

Nie prowadzono żadnych specjalnych badań u dzieci. Badania skuteczności i bezpieczeństwa flurbiprofenu 8,75 mg pastylki twarde obejmowały dzieci w wieku 12 - 17 lat, jednak z powodu małej wielkości próby nie można wyciągnąć wniosków z analizy statystycznej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Flurbiprofen szybko się wchłania i maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po 30-40 minutach od podania. Szybkość wchłaniania zależy od postaci farmaceutycznej.

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 3 do 6 godzin. Flurbiprofen jest wydzielany w bardzo małych ilościach w mleku ludzkim (mniej niż 0,05 µg/ml). Około 20%-25% doustnej dawki flurbiprofenu ulega wydaleniu 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 pastylek twardych. Nie ma danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych u dzieci

w wieku poniżej 12 lat po podaniu flurbiprofenu w dawce 8,75 mg, jednak stosowanie syropu oraz czopków zawierających flurbiprofen nie wskazuje na jakiegokolwiek istotne różnice parametrów farmakokinetycznych w porównaniu z 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

Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian (E572)
Aromat pomarańczowy (zawierający: substancje smakowo-zapachowo pochodzenia naturalnego, preparaty smakowo-zapachowe, maltodekstrynę kukurydzianą (E1450) w stężeniu 81,5% i skrobię zmodyfikowaną, kukurydzianą (E1450) w stężeniu 3,0%)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sorbitol (E420)
Skrobia kukurydziana
Talk (E553b)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno tekturowe pudełko zawiera 20 pastylek twardych, zapakowanych w blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium po 10 pastylek twardych z dołączoną Ulotką dla pacjenta.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.
14th km National Road 1
GR-145 64 Kifisia

Grecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27575

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.12.2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.01.2024