

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

INOVOX Ultra smak miętowy, 8,75 mg, pastylki twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pastylka twarda zawiera 8,75 mg flurbiprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Sacharoza: 1350,5 mg / pastylkę twardą

Glukoza ciekła: 1127,5 mg / pastylkę twardą

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda.

Bezbarwne do żółtawych, okrągłe pastylki o średnicy 19±1 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

INOVOX Ultra smak miętowy 8,75 mg, pastylki twarde, jest wskazany w krótkotrwałym objawowym łagodzeniu stanu zapalnego gardła u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

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

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:*

Według potrzeby, co 3 do 6 godzin powoli ssać/rozpuścić w jamie ustnej jedną pastylkę.

Maksymalna dawka wynosi 5 pastylek na dobę (24 godziny).

Produkt leczniczy można stosować maksymalnie przez 3 dni.

*Dzieci i młodzież:*

Produkt leczniczy jest niewskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

*Osoby w podeszłym wieku*

Z powodu ograniczonej liczby dostępnych badań klinicznych, generalnie nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego osobom w podeszłym wieku ponieważ, narażone są na zwiększone ryzyko poważnych następstw działań niepożądanych.

*Niewydolność nerek*

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki produktu leczniczego. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek flurbiprofen jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

#### *Niewydolność wątroby*

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki leku. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 5.2) flurbiprofen jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki leku przez jak najkrótszy czas, konieczny do uzyskania kontroli objawów (patrz punkt 4.4).

#### Sposób podawania

Wyłącznie krótkotrwałe stosowanie doustne.

Jak w przypadku wszystkich pastylek, INOVOX Ultra smak miętowy, 8,75 mg, pastylki twarde należy przemieszczać wewnątrz jamy ustnej, aby nie dopuścić do miejscowego podrażnienia.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci ze stwierdzonymi wcześniej reakcjami nadwrażliwości (np. w postaci astmy, skurczu oskrzeli, zapalenia błony śluzowej nosa, obrzęku naczynioruchowego lub pokrzywki) w odpowiedzi na kwas acetylosalicylowy lub inne niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ).
- Nawracający wrzód trawienny/krwawienie (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia) lub owrzodzenie jelit stwierdzone obecnie lub w wywiadzie.
- W wywiadzie krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego, ciężkie zapalenie jelita grubego, zaburzenia krwotoczne lub zaburzenia hematopeozy związane z poprzednim leczeniem lekami z grupy NLPZ.
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność serca, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność wątroby (patrz punkt 4.4).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki produktu leczniczego przez jak najkrótszy czas, konieczny do uzyskania kontroli objawów (patrz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego oraz układu krążenia opisane poniżej).

#### *Osoby w podeszłym wieku:*

U osób w podeszłym wieku przyjmujących NLPZ częściej występują działania niepożądane, szczególnie krwawienie i perforacja przewodu pokarmowego, które mogą mieć przebieg śmiertelny.

#### *Zaburzenia oddechowe:*

U pacjentów z rozpoznaną astmą oskrzelową lub dodatnim wywiadem w kierunku astmy oskrzelowej, lub chorobami alergicznymi może wystąpić skurcz oskrzeli. Flurbiprofen należy stosować u tych pacjentów ostrożnie.

#### *Inne produkty lecznicze z grupy NLPZ:*

Należy unikać jednoczesnego stosowania flurbiprofenu i innych leków z grupy NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

*Toczeń rumieniowaty układowy (ang. SLE, Systemic Lupus Erythematosus) oraz mieszana choroba tkanki łącznej:*

Pacjenci z SLE lub mieszaną chorobą tkanki łącznej mogą być narażeni na zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8). Jednakże tego efektu zwykle nie obserwuje się przy krótkotrwałym stosowaniu flurbiprofenu w postaci pastylek twardych.

*Niewydolność układu krążenia, nerek i wątroby:*

Zgłaszano, że produkty lecznicze z grupy NLPZ mogą działać nefrotoksycznie, wywołując różne postaci uszkodzenia nerek, w tym śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy oraz niewydolność nerek. Podawanie NLPZ może powodować zależną od dawki redukcję produkcji prostanglandyn, a precypitacja może spowodować niewydolność nerek. Pacjenci z najwyższym ryzykiem takiej reakcji to pacjenci z niewydolnością nerek, niewydolnością serca, dysfunkcją wątroby, przyjmujący diuretyki oraz osoby w podeszłym wieku. Jednakże tego efektu zwykle nie obserwuje się przy krótkotrwałym stosowaniu produktów takich jak flurbiprofen w postaci pastylek twardych.

*Wpływ na układ sercowo-naczyniowy oraz na krążenie mózgowe:*

Należy zachować ostrożność (porozumieć się z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku nadciśnienia i/lub niewydolności serca, gdyż terapia NLPZ może wiązać się z retencją płynów, nadciśnieniem i obrzękami.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że podawanie niektórych NLPZ (szczególnie w wysokich dawkach i przez długi okres czasu) może wiązać się z niewielkim wzrostem występowania zdarzeń o charakterze zakrzepicy tętniczej (na przykład zawału serca lub udaru). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla flurbiprofenu, gdy jest podawany w maksymalnej dobowej dawce, wynoszącej 5 pastylek.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem, tętnicznym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i/lub chorobą naczyń mózgowych mogą być leczeni flurbiprofenem jedynie po starannym rozważaniu.

Stosowanie flurbiprofenu w postaci pastylek twardych we wskazanych schorzeniach można uznać jako właściwe, pod warunkiem że produkt leczniczy będzie stosowany w niskiej dawce i przez krótki czas.

*Wpływ na wątrobę:*

Łagodna lub umiarkowana dysfunkcja wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

*Wpływ na układ nerwowy:*

Ból głowy wywołany działaniem leków przeciwbólowych: W przypadku długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych lub w przypadku stosowania niezgodnego z zaleceniami, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami danego produktu leczniczego.

*Wpływ na układ pokarmowy:*

Produkty lecznicze z grupy NLPZ należy podawać ostrożnie u pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku chorób układu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), gdyż schorzenia te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8). Przy stosowaniu wszystkich NLPZ, w różnych momentach leczenia zgłaszano krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforację, w tym o potencjalnym przebiegu śmiertelnym, przy obecności lub braku objawów ostrzegających lub poprzedniego dodatniego wywiadu w kierunku poważnych zdarzeń dotyczących żołądka i jelit.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest wyższe przy zwiększonych dawkach NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie, jeśli była powikłana krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku, jednakże efektu tego zwykle nie obserwowano przy krótkotrwałym, ograniczonym stosowaniu flurbiprofenu 8,75 mg w postaci pastylek. Pacjenci z dodatnim wywiadem w kierunku toksycznych działań na układ pokarmowy, szczególnie osoby w podeszłym wieku,

powinny zgłaszać wszelkie niecodzienne objawy dotyczące jamy brzusznej (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego) fachowym pracownikom ochrony zdrowia. Należy zalecić ostrożność pacjentom otrzymującym jednocześnie inne produkty lecznicze, które mogłyby zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5). U pacjentów leczonych flurbiprofenem terapię należy przerwać, jeśli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie.

*Efekty dermatologiczne:*

Bardzo rzadko przy stosowaniu NLPZ zgłaszano poważne reakcje skórne, niektóre o przebiegu śmiertelnym, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczną martwicę naskórka (patrz punkt 4.8). Flurbiprofen należy odstawić po wystąpieniu pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

*Zakażenia:*

Pacjent powinien niezwłocznie zgłosić się do lekarza w przypadku wystąpienia lub nasilenia objawów infekcji bakteryjnej w czasie leczenia flurbiprofenem, gdyż w izolowanych przypadkach opisywano zaostrzenie infekcyjnych stanów zapalnych (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi), czasowo skojarzone z systemowym stosowaniem NLPZ. Należy ocenić konieczność rozpoczęcia przeciwwakacyjnego leczenia antybiotykiem.

Leczenie należy ponownie przeanalizować, jeśli objawy ulegną nasileniu lub gdy wystąpią nowe objawy.

Pastyłkę należy przesuwając wewnątrz jamy ustnej, aż do jej rozpuszczenia. Jeśli wystąpi podrażnienie jamy ustnej, leczenie flurbiprofenem należy przerwać.

*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 INOVOX Ultra smak miętowy w czasie występowania gorączki lub bólu związanego z zakażeniem zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia.

**Ten produkt leczniczy zawiera sacharozę i glukozę.**

Lek zawiera 1,351 g sacharozy i 1,128 g glukozy w 1 pastylce. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Należy <u>unikać</u> stosowania flurbiprofenu w skojarzeniu z:	
Innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cykloosygenazy-2:	Należy unikać stosowania dwóch lub więcej leków z grupy NLPZ, gdyż może to zwiększać ryzyko działań niepożądanych, szczególnie dotyczących przewodu pokarmowego, np. owrzodzeń i krwawienia) (patrz punkt 4.4).
Kwasem acetylosalicylowym (w małej dawce)	Jako, że może zwiększać ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), chyba, że małe dawki kwasu acetylosalicylowego (nieprzekraczające 75 mg/dobę) były zalecone przez lekarza,

Flurbiprofen należy przyjmować <u>ostrożnie</u> w skojarzeniu z:	
Lekami przeciwzakrzepowymi:	Produkty lecznicze z grupy NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, np. warfaryny (patrz punkt 4.4).
Lekami przeciwplatekowymi:	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Lekami hipotensyjnymi (diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora angiotensyny II):	NLPZ mogą osłabiać działanie diuretyków i innych leków hipotensyjnych; mogą nasilać nefrotoksyczność spowodowaną przez hamowanie cyklooksygenazy, szczególnie u pacjentów z zaburzoną funkcją nerek (pacjentów należy odpowiednio nawodnić).
Alkoholem	Może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego.
Glikozydami nasercowymi:	NLPZ mogą zaostrzyć niewydolność serca, zmniejszyć wskaźnik przesączania kłębkowego oraz zwiększać poziomy glikozydów w osoczu - zaleca się odpowiednie monitorowanie, a w razie potrzeby dostosowanie dawki
Cyklosporyną:	Zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.
Kortykosteroidami:	Może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.3).
Litem:	Może zwiększać stężenie litu w surowicy - zaleca się odpowiednie monitorowanie, a w razie potrzeby dostosowanie dawki
Metotreksatem:	Podanie leków z grupy NLPZ 24 godziny przed lub po podaniu metotreksatu może zwiększyć stężenie metotreksatu i nasilić efekt toksyczny.
Mifepristonem:	Nie należy stosować NLPZ 8-12 dni po podaniu mifepristonu, gdyż mogą one zmniejszyć efekt mifepristonu.
Doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi	Zgłaszano zmiany poziomów glukozy we krwi (zaleca się jej częstsze kontrolowanie).
Fenytoiną	Może zwiększać poziomy fenytoiny w surowicy - zaleca się odpowiednie monitorowanie, a w razie potrzeby dostosowanie dawki.
Diuretykami oszczędzającymi potas	Jednoczesne stosowanie może powodować hiperkaliemię (zaleca się badanie poziomu potasu w surowicy).
Probenecydem Sulfinpironem	Leki zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźnić wydalanie flurbiprofenu.
Antybiotykami chinolonowymi:	Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach sugerują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą mieć większe ryzyko rozwoju drgawek.
Selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI)	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Takrolimusem:	Możliwy wzrost ryzyka nefrotoksyczności, gdy leki z grupy NLPZ są podawane z takrolimusem.

Zydowudyną:	Zwiększone ryzyko toksycznych działań na układ krwiotwórczy, gdy NLPZ są podawane z takrolimusem.
-------------	---

Dotychczas badania nie wykazały interakcji pomiędzy flurbiprofenem i tolbutamidem lub lekami zmniejszającymi kwasność soku żołądkowego.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### *Ciąża*

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i/lub rozwój zarodka/płodu. Wyniki badań epidemiologicznych sugerują, że istnieje zwiększone ryzyko poronienia, wad serca oraz wytrzewienia jelit po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn na wczesnym etapie ciąży. Bezwzględne ryzyko wad układu krążenia wzrosło z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko rośnie wraz z dawką leku i czasem leczenia. Informacje dotyczące efektów hamowania syntezy prostaglandyn u zwierząt przedstawiono w punkcie 5.3.

Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania produktu INOVOX Ultra smak miętowy w okresie ciąży. Nawet jeżeli narażenie ogólnoustrojowe na produkt INOVOX Ultra smak miętowy 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 INOVOX Ultra smak miętowy nie należy stosować, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Jeśli flurbiprofen jest stosowany przez kobietę, która próbuje zajść w ciążę lub która jest w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę przez jak najkrótszy czas.

W trzecim trymestrze ciąży inhibitory syntezy prostaglandyn stosowane ogólnoustrojowo, w tym produkt INOVOX Ultra smak miętowy, mogą narazić płód na:

- toksyczne działanie na układ krążenia oraz oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- dysfunkcję nerek, która może prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem;

matkę i noworodka pod koniec ciąży na:

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, zarówno u matki, jak i u dziecka, przy czym efekt antyagregacyjny może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- zahamowanie czynności skurczowej macicy, co opóźnia i przedłuża poród.

Dlatego stosowanie produktu INOVOX Ultra smak miętowy jest przeciwwskazane w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

##### *Karmienie piersią*

W nielicznych badaniach flurbiprofen przenikał do mleka matki w bardzo niskich stężeniach i jest mało prawdopodobne, aby w niekorzystny sposób wpływał na karmione piersią niemowlę. Jednakże, z powodu możliwych działań niepożądanych NLPZ na karmione piersią niemowlęta, nie zaleca się stosowania flurbiprofenu u matek karmiących piersią.

##### *Płodność*

Istnieją pewne dane, że leki które hamują syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn, mogą upośledzać płodność kobiet poprzez wpływ na owulację. Efekt ten ulega odwróceniu po odstawieniu leku.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu tego leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jednakże po przyjęciu NLPZ mogą wystąpić zawroty głowy lub zaburzenia widzenia. Jeśli wystąpią ww. objawy, nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

#### **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 i niewydolności serca.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie NLPZ, (zwłaszcza w wysokich dawkach i długotrwałej terapii) mogą być związane z niewielkim wzrostem ryzyka tętnicznych zdarzeń zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego, udar), (patrz punkt 4.4). Nie ma wystarczających danych, żeby wykluczyć takie ryzyko dla INOVOX Ultra smak miętowy, 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 ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*

Częstość nieznana: niedokrwistość, małopłytkowość

##### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Radko: reakcja anafilaktyczna

##### *Zaburzenia psychiczne*

Częstość nieznana: bezsenność

##### *Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych*

Częstość nieznana: obrzęk, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca

##### *Zaburzenia układu nerwowego*

Często: zawroty głowy, ból głowy, parestezje

Niezbyt często: senność

##### *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Często: podrażnienie gardła

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

##### *Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*

Często: biegunka, owrzodzenie jamy ustnej, nudności, ból jamy ustnej, parestezje jamy ustnej, ból jamy ustnej i gardła, dyskomfort w jamie ustnej (uczucie ciepła, pieczenie lub mrowienie w ustach).

Niezbyt często: wzdęcia, bóle brzucha, zaparcia, suchość w jamie ustnej, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, ból języka, zaburzenia smaku, zaburzenia czucia w jamie ustnej, wymioty

#### *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*

Częstość nieznana: zapalenie wątroby

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Niezbyt często: różne wysypki skórne, świąd

Częstość nieznana: ciężkie reakcje skórne takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza 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

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, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości leków z grupy NLPZ, rozwijają się co najwyżej nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu i, dużo rzadziej, biegunka. Możliwe jest także wystąpienie dzwonienia w uszach, bólu głowy lub krwawienia z przewodu pokarmowego. W poważniejszych zatruciach NLPZ obserwowano toksyczne działania na ośrodkowy układ nerwowy, manifestujące się sennością, okazjonalnie pobudzeniem, zamazanym widzeniem oraz dezorientacją i śpiączką. Od czasu do czasu u pacjentów rozwijają się drgawki. W poważnym zatruciu NLPZ może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR (ang. International Normalized Ratio, międzynarodowy znormalizowany współczynnik) może ulec wydłużeniu, prawdopodobnie wskutek interferencji z działaniem krążących we krwi czynników prokrzepliwych. Może wystąpić ostra niewydolność nerek oraz uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą możliwe jest zaostrzenie astmy.

##### *Postępowanie:*

Leczenie powinno być objawowe oraz wspomagające i obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych, monitorowanie serca i objawów czynności życiowych do czasu ustabilizowania stanu pacjenta.

Jeśli od spożycia leku upłynęła nie więcej niż godzina lub gdy pacjent przyjął potencjalnie toksyczną ilość leku, należy rozważyć podanie węgla aktywowanego lub przeprowadzenie płukania żołądka, a w razie potrzeby skorygować stężenia elektrolitów w surowicy. Częste lub przedłużające się drgawki należy leczyć dożylnym podaniem diazepamu lub lorazepamu. W astmie należy podać leki rozszerzające oskrzela. Nie ma specyficznego antidotum dla flurbiprofenu.

#### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**



## 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne preparaty na gardło, preparaty na gardło Kod ATC: R02AX01

### Mechanizm działania

Flurbiprofen jest lekiem z grupy NLPZ, pochodną kwasu propionowego; działa poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn.

### Efekty farmakodynamiczne

U ludzi flurbiprofen wykazuje silne właściwości przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne. Wykazano, że po rozpuszczeniu dawki 8,75 mg w sztucznej ślinie, lek zmniejsza syntezę prostaglandyn w hodowli ludzkich komórek układu oddechowego. Na podstawie badań wykorzystujących test pełnej krwi stwierdzono, że flurbiprofen jest mieszanym inhibitorem COX-1/COX-2, wykazując pewną selektywność względem COX-1.

Badania przedkliniczne sugerują, że enancjomer R (-) flurbiprofenu oraz pochodne NLPZ mogą działać na ośrodkowy układ nerwowy; sugerowany mechanizm obejmuje hamowanie indukowanej COX-1 na poziomie rdzenia kręgowego.

### Kliniczna skuteczność i bezpieczeństwo

Wykazano, że pojedyncza dawka flurbiprofenu 8,75mg, podana miejscowo na błonę śluzową gardła w postaci pastylki, łagodzi zapalenie gardła, w tym obrzęk oraz stan zapalny gardła poprzez znamiennej redukcję (średnia różnica LS) nasilenia bólu związanego z zapaleniem gardła już po 22 minutach (- 5,5 mm), osiągając maksymalne działanie po 70 minutach (-13,7 mm) i utrzymywanie się tego efektu przez okres do 240 minut (-3,5 mm), w tym także u pacjentów z zakażeniami paciorkowcowymi i nie paciorkowcowymi, zmniejszenie trudności w połknięciu już po 20 minutach (-6,7 mm), osiągając maksymalne działanie po 110 minutach (-13,9 mm) i utrzymywanie się tego efektu przez okres do 240 minut (-3,5 mm) oraz zmniejszenie uczucia obrzęku gardła już po 60 minutach (-9,9 mm), osiągając maksymalne działanie po 120 minutach (-11,4 mm) utrzymywanie się tego efektu przez okres do 210 minut (-5,1 mm).

Skuteczność wielokrotnych dawek mierzona za pomocą sumy różnic w nasileniu bólu (ang. Sum of Pain Intensity Differences, SPID) w ciągu 24 godzin wykazała znamiennej redukcję nasilenia bólu związanego z zapaleniem gardła (-473,7 mm\*h do - 529,1 mm\*h), problemów z połknięciem (-458,4 mm\*h do -575,0 mm\*h) oraz obrzęku gardła (- 482,4 mm\*h do - 549,9mm\*h), że statystycznie istotną sumaryczną redukcję bólu w każdym przedziale godzinowym w ciągu 23 godzin dla wszystkich trzech miar i statystycznie istotne złagodzenie zapalenia gardła w każdej godzinie w ciągu 6-godzinnego okresu obserwacji. Wykazano także skuteczność wielokrotnych dawek po 24 godzinach i w ciągu 3 dni.

W przypadku pacjentów przyjmujących antybiotyki z powodu zakażenia paciorkowcowego stwierdzono statystycznie istotne złagodzenie nasilenia bólu związanego z zapaleniem gardła przy podawaniu flurbiprofenu w dawce 8,75 mg już po 7 godzinach i dalej, po przyjęciu antybiotyku. Podawanie antybiotyków w celu leczenia pacjentów z paciorkowcowym zapaleniem gardła nie zmniejszało efektu przeciwbólowego flurbiprofenu w dawce 8,75 mg.

Po 2 godzinach od podania pierwszej dawki flurbiprofenu 8,75 mg w pastylkach zapewniał istotne wycofanie niektórych objawów towarzyszących zapaleniu gardła, obserwowanych wyjściowo, w tym kaszlu (50% vs 4%), utraty apetytu (84% vs 57%) oraz gorączki (68% vs 29%). Lek w postaci pastylek rozpuszcza się w jamie ustnej w ciągu 5-12 minut i zapewnia możliwy do zmierzenia efekt wygładzający i powlekający już po 2 minutach.

### Dzieci i młodzież:

Nie prowadzono specjalnych badań u dzieci. Badania skuteczności i bezpieczeństwa flurbiprofenu w dawce 8,75 w pastylkach obejmowały dzieci w wieku 12-17 lat, choć mała wielkość próby oznacza, że nie można wyciągnąć wniosków statystycznych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Pastylki rozpuszczają się w ciągu 5 – 12 minut, a flurbiprofen łatwo się wchłania, osiągając próg wykrywalności we krwi już po 5 minutach, a maksymalne stężenia w osoczu po 40 – 45 minutach od podania, ale pozostaje na średnim, niskim poziomie, wynoszącym 1,4 µg/ml, który jest około 4,4 razy mniejszy niż po podaniu tabletki 50 mg. Wchłanianie flurbiprofenu zachodzi przez błonę śluzową wewnętrznej powierzchni policzka oraz poprzez bierną dyfuzję. Współczynnik wchłaniania zależy od postaci farmaceutycznej, przy czym maksymalne stężenia o podobnej wartości liczbowej są osiągnięte szybciej niż po połknięciu równoważnej dawki.

### Dystrybucja

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

### Metabolizm /Wydalenie

Flurbiprofen jest metabolizowany głównie na drodze hydroksylacji i jest wydalany przez nerki. Połowiczny czas eliminacji wynosi 3 do 6 godzin. Flurbiprofen jest wydzielany w bardzo małych ilościach z mlekiem matki (mniej niż 0,05 µg/ml). Około 20-25% doustnej dawki flurbiprofenu jest wydalane w postaci niezmienionej.

### Specjalne grupy

Nie zgłaszano różnic w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy osobami starszymi a młodymi dorosłym ochotnikami po doustnym podaniu flurbiprofenu w tabletkach. Nie wygenerowano żadnych danych farmakokinetycznych u dzieci poniżej 12 roku życia po podaniu INOVOX Ultra smak miętowy, jednak podawanie zarówno flurbiprofenu w syropie, jak i w czopkach wskazuje, że nie ma istotnych różnic w parametrach farmakokinetycznych w porównaniu z dorosłymi.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

### *Ostra i przewlekła toksyczność:*

Badania toksykologiczne przeprowadzono podając pojedynczą i powtarzaną dawkę leku zwierzętom kilku gatunków przez okres do 2 lat. Przy dobowych dawkach wynoszących 12 i 25 mg/kg masy ciała obserwowano zmiany w brodawkach nerkowych oraz uszkodzenie żołądka i jelit, które występowały częściej przy stosowaniu wyższych dawek leku.

### *Potencjał mutageny i kancerogeny:*

Badania kancerogenności i mutagenności nie wykazały potencjału kancerogennego lub mutagennego leku.

### *Toksyczny wpływ na reprodukcję:*

Wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn zwierzętom zwiększało ryzyko utraty zarodka przed implantacją i po niej oraz działało letalnie na zarodek/plód. Ponadto u zwierząt, które otrzymywały inhibitor prostaglandyn w okresie organogenezy, zgłaszano zwiększoną częstość niektórych wad, w tym układu krążenia.

U szczurów eksponowanych w okresie ciąży na dawkę 0,4 mg/kg/dobę lub większą obserwowano zwiększoną częstość martwych ciąż. Jednakże, znaczenie tego faktu u ludzi jest wątpliwe i nie odzwierciedla dotychczasowego doświadczenia ze stosowaniem flurbiprofenu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sacharoza  
Glukoza ciekła  
Makrogl 300 (E-1521)  
Olejek eteryczny miętowy  
Lewomentol  
Wodorotlenek potasu

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.  
Opakowanie zawiera 8, 12, 16, 20 lub 24 tabletki twarde.  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne 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**

US Pharmacia Sp. z o.o.  
ul. Ziębicka 40  
50-507 Wrocław

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

23979

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.05.2017  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.01.2023

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

18.03.2024