

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Faringo INTENSIV, 8,75 mg, pastylki twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pastylka twarda zawiera 8,75 mg flurbiprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Sacharoza: 1350,47 mg/pastylkę twardą

Głukoza: 1127,49 mg/ pastylkę twardą

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda

Bladożółta do brązowej, okrągła pastylka twarda, o średnicy 19±1 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Faringo INTENSIV jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawowym bólu gardła u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:*

Powoli ssać i rozpuszczać jedną pastylkę twardą w jamie ustnej co 3 do 6 godzin, zależnie od potrzeb. Maksymalna dawka wynosi 5 pastylek twardych w ciągu doby.

Leczenie za pomocą produktu leczniczego Faringo INTENSIV nie powinno trwać dłużej niż trzy dni.

*Dzieci i młodzież:*

Produkt leczniczy Faringo INTENSIV 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 są bardziej narażeni na wystąpienie poważnych następstw 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 ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 5.2).

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

### Sposób podawania

Wyłącznie do krótkotrwałego stosowania. Podanie na śluzówkę jamy ustnej.

Tak jak w przypadku wszystkich pastylek twardych, należy zmieniać położenie pastylki produktu leczniczego Faringo INTENSIV 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, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka), w odpowiedzi na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).
- Czynna lub nawracająca w wywiadzie choroba wrzodowa lub krwotok (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia) i owrzodzenie jelit.
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, ciężkie zapalenie jelita grubego, krwotok lub zaburzenia dotyczące wytwarzania krwi, związane z wcześniejszym leczeniem 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 Faringo INTENSIV w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy możliwy okres konieczny do łagodzenia objawów, zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz poniżej: „Wpływ na układ pokarmowy” i „Wpływ na układ sercowo-naczyniowy”).

### *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 choroby alergiczne albo z astmą oskrzelową lub chorobami alergicznymi w wywiadzie, może wystąpić skurcz 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 mają różnoraki toksyczny wpływ na nerki, powodując śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek. Stosowanie NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn, a precypitacja może przyspieszyć rozwój niewydolności nerek. Pacjenci o najwyższym ryzyku wystąpienia takich powikłań to osoby z zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami czynności serca, zaburzeniami czynności wątroby, pacjenci stosujący leki moczopędne oraz osoby w podeszłym wieku. Jednak działania te zazwyczaj nie występują podczas krótkotrwałego, ograniczonego użycia produktów leczniczych zawierających flurbiprofen, w postaci pastylek twardych.

#### *Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i krążenie mózgowe:*

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 zgłaszano 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 mięśnia sercowego lub udaru mózgu). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla flurbiprofenu podczas stosowania w dobowej dawce nieprzekraczającej 5 pastylek twardych.

Pacjenci z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, stwierdzoną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) zaburzeniami krążenia mózgowego powinni stosować flurbiprofen jedynie po starannym rozważeniu. Flurbiprofen, w postaci pastylek twardych, może być stosowany we wskazanych schorzeniach krótkotrwale i w małej dawce.

#### *Wpływ na wątrobę:*

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

#### *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.

#### *Wpływ na układ pokarmowy*

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 ze zwiększaniem dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli występowały powikłania w postaci krwotoku lub perforacji (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku, jednakże ryzyko to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego, ograniczonego użycia produktów leczniczych takich jak Faringo INTENSIV, 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 owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak doustne

kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, w tym warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny czy leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5). W razie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, należy przerwać leczenie flurbiprofenem.

#### *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 martwicze 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.

#### *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 przeciwbakteryjnych.

#### *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 leczniczego Faringo INTENSIV w czasie występowania gorączki lub bólu związanego z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia.

#### *Nietolerancja cukrów:*

Produkt leczniczy zawiera sacharozę i glukozę. Tego produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltazy.

Leczenie należy poddać ponownej ocenie, jeśli objawy ulegną nasileniu lub jeśli wystąpią nowe objawy.

Należy zmieniać położenie pastylki twardej w jamie ustnej do czasu jej rozpuszczenia. Leczenie należy przerwać w przypadku podrażnienia jamy ustnej.

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

Należy <u>unikać</u> 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/dobę) zaleconych przez lekarza.

Flurbiprofen należy stosować <u>z zachowaniem ostrożności</u> w połączeniu z następującymi produktami leczniczymi:	
Leki przeciwzakrzepowe:	NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
Leki przeciwpłytkowe:	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 działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych; mogą nasilać toksyczny wpływ na nerki spowodowany hamowaniem cyklooksygenazy, szczególnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (takich 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 (ang. <i>glomerular filtration rate</i> , GFR) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu - 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	Podanie NLPZ w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
Mifepryston	Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifeprystonu, 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 wychwyty serotoniny (SSRI)	Istnieje zwiększone ryzyko 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.

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

#### 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.

Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania flurbiprofenu w czasie ciąży. Nawet jeśli ekspozycja ogólnoustrojowa jest niższa w porównaniu z podaniem doustnym, nie wiadomo, czy ekspozycja ogólnoustrojowa flurbiprofenu osiągnięta po podaniu miejscowym może być szkodliwa dla zarodka/płodu.

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 zastosowaniu bardzo małych dawek;
- 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 kobiet karmiących piersią w bardzo niewielkim stopniu 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 kobiet karmiących piersią.

### *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 dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak zawroty głowy i zaburzenia widzenia są możliwymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem NLPZ. W przypadku ich wystąpienia pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani 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 dużo 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 mięśnia sercowego lub udaru mózgu), (patrz punkt 4.4). Brak jest wystarczających danych mogących wykluczyć takie ryzyko w przypadku flurbiprofenu, 8,75 mg, pastylki twarde.

Poniższy wykaz działań niepożądanych dotyczy flurbiprofenu w dawkach dostępnych bez recepty, stosowanych krótkotrwale:

(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 (częstości nie może być określona na podstawie dostępnych danych)).

*Zaburzenia krwi i układu chłonnego:*

Częstość nieznana: niedokrwistość, małopłytkowość

*Zaburzenia układu immunologicznego:*

Rzadko: reakcja anafilaktyczna

*Zaburzenia psychiczne:*

Niezbyt często: bezsenność

*Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe:*

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 żołądka i jelit:*

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).  
Niezbym często: wzdęcia, bóle brzucha, zaparcia, suchość w jamie ustnej, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów, ból języka, zaburzenia smaku, zaburzenia czucia w jamie ustnej, wymioty

#### *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:*

Częstość nieznana: zapalenie wątroby

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:*

Niezbym często: różne wysypki skórne, świąd.

Częstość nieznana: ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka.

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:*

Niezbym 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 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 sporadycznie także pobudzeniem, zaburzeniami widzenia, dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc NLPZ może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy i (lub) INR (ang. *International Normalized Ratio*) 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 mieć charakter objawowy i podtrzymując oraz 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 upłynęła mniej niż jedna godzina od spożycia lub spożyto potencjalnie toksyczną dawkę. 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 (-) 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 twardej 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), osiągając maksymalne działanie 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), osiągając maksymalne działanie 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 (ang. *Sum of Pain Intensity Differences*, SPID) w ciągu 24 godzin wykazała znaczne zmniejszenie nasilenia bólu gardła (-473,7 mm\*godz. do -529,1 mm\*godz.), trudności w przełykaniu (-458,4 mm\*godz. do -575,0 mm\*godz.) oraz obrzęku gardła (-482,4 mm\*godz. do -549,9 mm\*godz.) 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 flurbiprofenie 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 on 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 twarde 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 i młodzieży. 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 twarde rozpuszczają się w ciągu 5 – 12 minut i 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, ale stężenie utrzymuje się na niskim średnim poziomie 1,4 µg/mL, które jest około 4,4 razy niższe, niż dla tabletki w dawce 50 mg. Wchłanianie flurbiprofenu może następować w przedsiionku jamy ustnej na drodze dyfuzji biernej. Szybkość wchłaniania zależy od postaci farmaceutycznej, a maksymalne stężenie osiągane jest 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/Eliminacja

Flurbiprofen jest głównie metabolizowany na drodze hydroksylacji i wydalany przez nerki. Jego okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 3 do 6 godzin. Flurbiprofen jest wydalany 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, jednakże stosowanie syropu oraz czopków zawierających flurbiprofen nie wskazuje na jakiegokolwiek istotne różnice parametrów farmakokinetycznych w porównaniu z dorosłymi.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

### *Ostra i przewlekła toksyczność:*

Badania toksykologii przeprowadzono po podaniu pojedynczym i wielokrotnym u kilku gatunków zwierząt przez okres do 2 lat. Po stosowaniu dobowych dawek 12 i 25 mg/kg masy ciała obserwowano zmiany w brodawkach nerkowych oraz uszkodzenia przewodu pokarmowego, występujące częściej po stosowaniu większych dawek.

### *Potencjał mutageny i rakotwórczy:*

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

### *Toksyczny wpływ na reprodukcję:*

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/dobę i wyższe, 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.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza  
Glukoza ciekła  
Makrogol 300  
Olejek eteryczny miętowy  
Lewomentol  
Potasu wodorotlenek

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

24 miesiące

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

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC-PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.  
Wielkość opakowań: 8,12,16, 20, 24 pastylek twardych

## **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.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.  
ul. Ludwika Idzikowskiego 16  
00-710 Warszawa

## **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:  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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