

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gardum Vox, 8,75 mg, pastylki, twarde, o smaku cytrynowym

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Izomalt:	2037,515 mg/pastylkę
Maltitol:	427,325 mg/pastylkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda

Okrągła, przezroczysta do żółtawej pastylka twarda, o średnicy  $19\pm 1$  mm, o cytrynowy smaku.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Gardum Vox jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawowym bólu gardła u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Ryzyko działań niepożądanych może zostać zmniejszone poprzez przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

##### *Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat*

Powoli ssać i rozpuszczać jedną pastylkę w jamie ustnej co 3 do 6 godzin, zależnie od potrzeb. Przyjmować maksymalnie 5 pastylek w ciągu 24 godzin.

Zaleca się stosowanie tego produktu leczniczego nie dłużej niż przez 3 dni.

##### *Dzieci i młodzież*

Produkt leczniczy 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 ciężkich działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

#### *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 (patrz punkt 4.4). Flurbiprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

#### Sposób podawania

Podanie na śluzówkę jamy ustnej.

Jak w przypadku wszystkich pastylek, należy zmieniać położenie pastylki Gardum Vox w jamie ustnej w celu uniknięcia miejscowego podrażnienia.

### **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) po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwawienie (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 NLPZ (niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi).
- 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**

Ryzyko działań niepożądanych może zostać zmniejszone poprzez przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy możliwy okres konieczny do łagodzenia objawów (patrz poniżej „Zaburzenia układu pokarmowego” i „Wpływ na układ krążenia”).

#### *Osoby w podeszłym wieku*

U pacjentów 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 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 pastylki z flurbiprofenem.

#### *Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego, nerek i wątroby*

Istnieją doniesienia, że NLPZ mają toksyczny wpływ na nerki, powodując 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 działanie to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego, ograniczonego użycia produktów takich jak pastylki z flurbiprofenem.

Należy monitorować czynność nerek u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ NLPZ mogą powodować pogorszenie czynności nerek.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

#### *Wpływ na układ krążenia i naczynia 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 zgłaszane było 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 zatorów tętnic (np. zawału serca lub udaru mózgu). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla flurbiprofenu podczas stosowania w dobowej dawce nieprzekraczającej 5 pastylek.

#### *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. W takich przypadkach leczenie NLPZ należy przerwać, a pacjent powinien zwrócić się o pomoc medyczną.

#### *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 perforacje przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub bez nich oraz z ciężkimi 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 stosowania produktów takich jak flurbiprofen w postaci pastylek. Pacjenci, u których występowały działania toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać lekarzowi wszelkie niepokojące 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, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego

serotoniny czy leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W razie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, należy odstawić flurbiprofen.

#### *Reakcje skórne*

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano ciężkie, niekiedy zakończone zgonem, reakcje skórne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczną nekrolizę 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 wywołanych przez zakażenie (np. martwicze zapalenie powięzi). Należy rozważyć, czy wskazane jest rozpoczęcie podawania antybiotyku.

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

#### *Maskowanie objawów współistniejących zakażeń*

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

Należy zmieniać położenie pastylki w jamie ustnej do czasu jej rozpuszczenia. W przypadku wystąpienia podrażnienia jamy ustnej, należy zaprzestać stosowania flurbiprofenu.

#### Informacje dotyczące substancji pomocniczych

Ten produkt leczniczy zawiera izomalt i maltitol. Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy. Produkt może mieć lekkie działanie przeczyszczające.

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

Produkt zawiera barwniki azowe: czerwień koszenilową (E 124) i żółcień pomarańczową (E 110). Produkt może powodować reakcje alergiczne.

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

<b>Należy <u>unikać</u> stosowania flurbiprofenu w połączeniu z:</b>	
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)	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).
<b>Flurbiprofen powinien być stosowany <u>z zachowaniem ostrożności</u> w połączeniu z:</b>	

Leki przeciwzakrzepowe	NLPZ mogą nasilać efekt działania leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
Leki przeciwplytkowe	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Leki przeciwnadciśnieniowe (leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści angiotensyny II)	NLPZ mogą osłabiać efekt działania leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych; leki przeciwnadciśnieniowe mogą nasilać toksyczny wpływ na nerki spowodowany hamowaniem cyklooksygenazy, szczególnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (pacjentów należy odpowiednio nawodnić).
Alkohol	Alkohol może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, szczególnie krwawień w obrębie przewodu pokarmowego.
Glikozydy nasercowe	NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu, dlatego zaleca się odpowiednie monitorowanie i, w razie konieczności, modyfikację dawki.
Cyklosporyna	Zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.
Kortykosteroidy	Możliwe zwiększone ryzyko działań niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.3).
Lit	Możliwe zwiększenie stężenia litu w surowicy, dlatego 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 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 i 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)	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Takrolimus	Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego.
Zydowudyna	Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy.

Do chwili obecnej żadne badania nie wykazały interakcji między flurbiprofenem a tolbutamidem oraz

środkami zobojętniającymi sok żołądkowy.

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

##### Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia.

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.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować flurbiprofenu, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli flurbiprofen stosowany jest u kobiety starającej się zajść w ciążę lub w pierwszym bądź drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę, przez jak najkrótszy możliwy okres.

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

- płód na:
  - objawy toksyczne ze strony układu sercowo-naczyniowego i płuc (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
  - zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem.
- matkę i płód pod koniec ciąży/novorodka na:
  - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwegagacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
  - hamowanie skurczów macicy, co może doprowadzić do opóźnienia lub przedłużenia porodu.

W związku z tym flurbiprofen jest przeciwwskazany u kobiet w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

##### 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 produktu leczniczego Gardum Vox u matek karmiących piersią.

##### Płodność

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

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zawroty głowy są możliwymi działaniami niepożądanymi po zastosowaniu flurbiprofenu.

W przypadku wystąpienia takich objawów, 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.

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 flurbiprofenu w postaci pastylek o mocy 8,75 mg.

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 ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość 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).  
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.

*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

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Objawy*

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić jedynie: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub 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 drgawki. 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 krwiobiegu 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: leki stosowane w chorobach gardła, inne 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 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 (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 w 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 pastylki począwszy od siódmej godziny po przyjęciu antybiotyku. Działanie przeciwbólowe flurbiprofenu 8,75 mg pastylki nie ulegało osłabieniu przez podawanie antybiotyków w leczeniu zapalenia gardła wywołanego przez paciorkowce.

Po 2 godzinach od podania pierwszej dawki flurbiprofen 8,75 mg, pastylki 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 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. Badania skuteczności i bezpieczeństwa flurbiprofenu, 8,75 mg, pastylki 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

Pastylki twarde rozpuszczają się w ciągu 5-12 minut a flurbiprofen szybko się wchłania i jest wykrywany we krwi po upływie 5 minut, a maksymalne stężenie w osoczu jest osiągnięte po

40-45 minutach od podania; stężenie utrzymuje się na niskim średnim poziomie 1,4 µg/ml, które jest około 4,4 razy niższe niż dla tabletki 50 mg. Wchłanianie flurbiprofenu może następować w przedsionku 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 i 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 u ludzi (mniej niż 0,05 µg/ml). Około 20%-25% doustnej dawki flurbiprofenu ulega wydaleniowi w postaci niezmienionej.

#### Pacjenci w podeszłym wieku, dzieci i młodzież

Nie stwierdzono różnic parametrów farmakokinetycznych między osobami w podeszłym wieku a młodymi dorosłymi ochotnikami po doustnym podaniu flurbiprofenu w postaci tabletek. Nie ma danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych u dzieci w wieku poniżej 12 lat po podaniu flurbiprofenu w dawce 8,75 mg, jednakże stosowanie syropu oraz czopków zawierających flurbiprofen nie wskazuje na jakiegokolwiek istotne różnice parametrów farmakokinetycznych w porównaniu z dorosłymi.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak jest istotnych danych przedklinicznych oprócz informacji już zawartych w punktach 4.4, 4.6 i 4.8.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Izomalt  
Maltitol ciekły  
Acesulfam potasowy (E 950)  
Makrogol 300  
Potasu wodorotlenek  
Aromat cytrynowy  
Lewomentol

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Pastylki dostępne są w blisterach z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku

Wielkości opakowań: 8, 12, 16, 20 lub 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.

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

Silesian Pharma Sp. z o.o.  
ul. Szopienicka 77  
40-431 Katowice  
Polska

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

Pozwolenie nr 28851

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04-02-2025

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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