

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cholinex Direct smak cytrynowy, 8,75 mg, pastylki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pastylka twarda zawiera 8,75 mg flurbiprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda pastylka twarda zawiera: 2037,5 mg izomaltu (E 953), 427,3 mg maltitolu ciekłego (E 965), 7,5 mg aromatu cytrynowego (zawierającego limonen i geraniol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda

Okrągła pastylka, przezroczysta do żółtawej, o średnicy 19 mm i grubości 7,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cholinex Direct smak cytrynowy jest wskazany do miejscowego, krótkotrwałego łagodzenia objawów stanu zapalnego gardła u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Najniższa skuteczna dawka powinna być stosowana przez najkrótszy czas niezbędny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Jedną pastylkę należy powoli ssać/rozpuszczać w jamie ustnej co 3 do 6 godzin w zależności od potrzeb. Maksymalnie 5 pastylek w ciągu 24 godzin.

Zaleca się stosowanie produktu przez maksymalnie trzy dni.

Dzieci i młodzież

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

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Cholinex Direct smak cytrynowy u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Brak dostępnych danych.

Osoby w podeszłym wieku

Ze względu na ograniczone badania kliniczne, nie można zalecić dawki ogólnej. Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej narażeni na wystąpienie ciężkich działań niepożądanych (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. Flurbiprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Wyłącznie do krótkotrwałego stosowania na śluzówkę jamy ustnej.

Jak w przypadku wszystkich pastylek, produkt leczniczy Cholinex Direct smak cytrynowy należy przemieszczać w jamie ustnej w celu uniknięcia miejscowych podrażnień.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, skurcz oskrzeli, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) w odpowiedzi na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka/krwotok w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia) i owrzodzenie jelit.
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, ciężkie zapalenie jelita grubego, zaburzenia krwotoczne lub dotyczące wytwarzania krwi, związane z wcześniejszym leczeniem przy użyciu NLPZ.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność serca, nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane po podaniu NLPZ, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego perforacja, co może prowadzić do zgonu.

Zaburzenia układu oddechowego

U osób chorujących na astmę oskrzelową lub chorobę alergiczną albo z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie, może wystąpić skurcz oskrzeli. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Cholinex Direct smak cytrynowy u tych pacjentów.

Inne NLPZ

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

Toczeń rumieniowaty układowy (ang. Systemic Lupus Erythematosus – SLE) i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej może występować zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8). Jednak działanie to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego, ograniczonego użycia produktów takich jak flurbiprofen, pastylki twarde.

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego, nerek i wątroby

Istnieją doniesienia, że NLPZ powodują nefrotoksyczność w różnych postaciach, w tym śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek. Stosowanie NLPZ może

powodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn i przyspieszyć rozwój niewydolności nerek. Pacjenci o najwyższym ryzyku wystąpienia takich powikłań to osoby z zaburzeniami czynności nerek, serca, wątroby, pacjenci stosujący leki moczopędne oraz osoby w podeszłym wieku, jednak działania te zazwyczaj nie występują podczas krótkotrwałego, ograniczonego użycia produktów takich jak flurbiprofen, pastylki twarde.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy

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

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

Wpływ na wątrobę

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

Wpływ na układ nerwowy

Ból głowy wywołany lekami przeciwbólowymi: w przypadku długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych lub stosowania ich niezgodnie z zaleceniami może wystąpić ból głowy, którego nie należy leczyć poprzez zwiększanie dawki produktu leczniczego.

Zaburzenia układu pokarmowego

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

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

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku, jednakże ryzyko to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego, ograniczonego użycia produktów takich jak flurbiprofen, 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, np. 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 odstawić flurbiprofen.

Reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórki były bardzo rzadko zgłaszane w związku ze stosowaniem NLPZ (patrz punkt 4.8). Pastylki z flurbiprofenem należy odstawić przy pierwszym

pojawieniu się wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Zakażenia

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

W przypadku ropnego bakteryjnego zapalenia gardła/zapalenia migdałków pacjentowi zaleca się konsultację z lekarzem, ponieważ leczenie wymaga ponownej oceny.

Maskowanie objawów infekcji podstawowej

Badania epidemiologiczne sugerują, że ogólnoustrojowe niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą maskować objawy infekcji, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia odpowiedniego leczenia, a tym samym pogorszenia wyniku infekcji. Zaobserwowano to w przypadku bakteryjnego pozaszpitalnego zapalenia płuc i bakteryjnych powikłań ospy wietrznej. Podczas podawania Cholinex Direct smak cytrynowy, gdy pacjent ma gorączkę lub ból związany z infekcją, zaleca się monitorowanie infekcji.

Leczenie powinno trwać maksymalnie trzy dni.

Substancje pomocnicze

Zawiera izomalt i maltitol, które mogą mieć łagodne działanie przeczyszczające po wielokrotnym podaniu w ciągu dnia. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi problemami nietolerancji fruktozy nie powinni przyjmować tego leku. Izomalt i maltitol mają wartość kaloryczną 2,3 kcal/g.

Cholinex Direct smak cytrynowy zawiera aromat cytrynowy zawierający limonen oraz geraniol, które mogą powodować reakcje alergiczne.

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 na dobę) zaleconych przez lekarza.
Flurbiprofen powinien być <u>stosowany 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 przeciwplatekcyjne	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwnadciśnieniowe (leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora angiotensyny II)	NLPZ mogą osłabiać efekt działania leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE lub antagonisty angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle odwracalna. Interakcje te należy brać pod uwagę u pacjentów przyjmujących flurbiprofen jednocześnie z inhibitorami ACE lub antagonistami angiotensyny II. W związku z tym połączenie to należy podawać ostrożnie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy rozważyć ich monitorowanie.
Alkohol	Alkohol może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, szczególnie krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego.
Glikozydy nasercowe	NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu, dlatego też zaleca się odpowiednie monitorowanie i, w razie konieczności, modyfikację dawki.
Cyklosporyna	Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
Kortykosteroidy	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
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 podwyższonego stężenia metotreksatu i zwiększenia jego działania toksycznego.
Mifepriston	Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifepristonu, ponieważ mogą one osłabiać jego działanie.
Doustne leki przeciwcukrzycowe	Zgłaszano zmiany stężenia glukozy we krwi (zalecane częstsze badania).
Fenytoina	Możliwość zwiększenia stężenia fenytoiny w surowicy, dlatego też zaleca się odpowiednie monitorowanie i, w razie konieczności, modyfikację dawki.
Diuretyki oszczędzające potas	Równoczesne stosowanie może prowadzić do hiperkaliemii.
Probenecyd Sulfinpirazon	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie flurbiprofenu.
Antybiotyki z grupy chinolonów	Dane dotyczące zwierząt sugerują, 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	Podawanie NLPZ z zydowudyną wiąże się ze zwiększeniem ryzyka toksyczności hematologicznej.

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

Dzieci i młodzież

Brak dodatkowych informacji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Cholinex Direct smak cytrynowy w czasie ciąży. Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz wad rozwojowych serca i wrodzonego wytrzewienia brzuszno po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło 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 prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę zarodków przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodków i płodów. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenetycznym, odnotowano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym układu sercowo-naczyniowego.

Nawet jeśli ekspozycja ogólnoustrojowa jest mniejsza w porównaniu z podaniem doustnym, nie wiadomo, czy ekspozycja ogólnoustrojowa na Cholinex Direct smak cytrynowy osiągnięta po podaniu miejscowym może być szkodliwa dla zarodka/płodu. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować produktu Cholinex Direct smak cytrynowy, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli lek jest stosowany, dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy.

W trzecim trymestrze ciąży ogólnoustrojowe stosowanie inhibitorów syntetazy prostaglandyn, w tym produktu Cholinex Direct smak cytrynowy, może powodować toksyczne działanie na układ krążeniowo-oddechowy i nerki u płodu. Pod koniec ciąży może wystąpić wydłużenie czasu krwawienia zarówno u matki, jak i u dziecka, a poród może być opóźniony. Dlatego Cholinex Direct smak cytrynowy jest przeciwwskazany w ostatnim 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 Cholinex Direct smak cytrynowy u matek 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 nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zawroty głowy, senność i zaburzenia widzenia są możliwymi działaniami niepożądanymi podczas stosowania flurbiprofenu. 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 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 tętnicznych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru mózgu), (patrz punkt 4.4). Brak jest wystarczających danych mogących wykluczyć takie ryzyko w przypadku pastylek twardych zawierających 8,75 mg flurbiprofenu.

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

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

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: niedokrwistość, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: bezsenność

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy, ból głowy, parestezje

Niezbyt często: senność

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: obrzęk, niewydolność serca

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: nadciśnienie tętnicze

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: podrażnienie 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, 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)
Niezbędnie często: wzdęcia, ból brzucha, zaparcia, suchość w jamie ustnej, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów, ból języka, pieczenie w jamie ustnej, zaburzenia smaku, zaburzenia czucia w jamie ustnej, wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbędnie 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

Niezbędnie często: gorączka, ból

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić jedynie: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie NLPZ wpływa toksycznie na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, a sporadycznie także pobudzeniem, zaburzeniami widzenia, dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc NLPZ może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR (ang. International Normalized Ratio) może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu zakłóceń działania znajdujących się w krwioobiegu czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Leczenie

Leczenie powinno mieć charakter objawowy i podtrzymujący, zapewniający drożność dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca i funkcji życiowych, do czasu ich stabilizacji.

Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego lub 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: Preparaty na gardło, inne preparaty na gardło, 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 gardła, znacznie zmniejszając (średnia różnica obliczona metodą najmniejszych kwadratów) nasilenie bólu gardła od 22 minuty (-5,5 mm), z maksymalnym działaniem po 70 minutach (-13,7 mm), zachowując istotne działanie w okresie do 240 minut (-3,5 mm), w tym u pacjentów zakażonych paciorkowcami oraz innymi bakteriami, powodowała zmniejszenie trudności w przełykaniu od 20 minuty (-6,7 mm), z maksymalnym działaniem po 110 minutach (-13,9 mm), utrzymującym się do 240 minut (-3,5 mm) oraz powodowała zmniejszenie uczucia obrzęku gardła po 60 minutach (-9,9 mm), z maksymalnym działaniem po 120 minutach (-11,4 mm) utrzymującym się do 210 minut (-5,1 mm).

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

U pacjentów przyjmujących antybiotyki z powodu zakażenia paciorkowcami obserwowano statystycznie znamienne, większe złagodzenie bólu gardła po flurbiprofenu 8,75 mg począwszy od siódmej godziny po przyjęciu antybiotyku. Działanie przeciwbólowe flurbiprofenu 8,75 mg nie ulegało osłabieniu przez podawanie antybiotyków w leczeniu zapalenia gardła wywołanego przez paciorkowce.

Po 2 godzinach od podania pierwszej dawki, flurbiprofen 8,75 mg, pastylki twarde spowodował ustąpienie niektórych objawów związanych z bólem gardła obecnych w ocenie wyjściowej, w tym kaszlu (50% vs 4%), utraty apetytu (84% vs 57%) i stanów gorączkowych (68% vs 29%). Pastylki rozpuszczają się w jamie ustnej w ciągu 5-12 minut i zapewniają wymierne działanie kojące i powlekające po 2 minutach.

Dzieci i młodzież

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pastyłki zawierające flurbiprofen o mocy 8,75 mg rozpuszczają się w ciągu 5 - 12 minut, a flurbiprofen jest łatwo wchłaniany, przy czym jego wykrycie we krwi następuje po 5 minutach, a stężenie w osoczu osiąga szczyt po 40 - 45 minutach od podania, ale utrzymuje się na średnio niskim poziomie 1,4 µg/mL, które jest około 4,4 razy niższe niż dla dawki 50 mg w tabletkach. Wchłanianie flurbiprofenu może zachodzić z jamy policzkowej na drodze dyfuzji biernej. Szybkość wchłaniania zależy od postaci farmaceutycznej, przy czym szczytowe stężenia osiągnięte są szybciej niż stężenia osiągnięte po połyknięciu równoważnej dawki, ale o podobnej wielkości.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Flurbiprofen jest głównie metabolizowany poprzez hydroksylację i wydalany przez nerki.

Eliminacja

Flurbiprofen jest wydalany głównie przez nerki. Jego okres półtrwania eliminacji wynosi od 3 do 6 godzin. Flurbiprofen jest wydzielany w bardzo małych ilościach do mleka ludzkiego (mniej niż 0,05 µg/mL). Około 20-25% doustnej dawki flurbiprofenu jest wydalane w postaci niezmienionej.

Osoby w podeszłym wieku oraz dzieci i młodzież

Nie odnotowano różnic w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy ochotnikami w podeszłym wieku i młodymi dorosłymi po doustnym podaniu tabletek flurbiprofenu. Nie uzyskano danych farmakokinetycznych u dzieci w wieku poniżej 12 lat po podaniu flurbiprofenu w dawce 8,75 mg, jednak podawanie zarówno syropu, jak i czopków flurbiprofenu nie wykazuje znaczących różnic w parametrach farmakokinetycznych w porównaniu z dorosłymi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych przedklinicznych, które byłyby istotne w uzupełnieniu do informacji zawartych w punktach 4.4, 4.6 i 4.8.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)

Maltitol ciekły (E 965)

Acesulfam potasowy (E 950)

Makrogol 300

Potasu wodorotlenek

Aromat cytrynowy (beta-pinen, sabinen, limonen, gamma terpinen, beta-kariofilen, neral, alfa-terpineol, octan nerylu, geraniol, octan geranylu)

Lewomentol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium.

Wielkości opakowań: 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36 pastylek twardych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Niemcy

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:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO