

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Relinex, 8,75 mg, pastylki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pastylka twarda zawiera 8,75 mg flurbiprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna pastylka twarda zawiera 2046,16 mg izomaltu (E 953) oraz 427,67 mg maltitolu ciekłego (E 965).

Pastylki twarde zawierają substancje zapachowe, zawierające alergeny występujące w aromacie cytrynowym (geraniol, D-limonen, cytral) i olejku miętowym (D-limonen).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda

Przezroczysta lub żółtawa okrągła pastylka twarda o smaku miodowo-cytrynowym, o średnicy 19±1 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Relinex jest wskazany do miejscowego, krótkotrwałego łagodzenia objawów bólu gardła, takich jak bolesność gardła, ból i obrzęk gardła oraz trudności w przełykaniu 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

Stosować jedną pastylkę twardą co 3 do 6 godzin, zależnie od potrzeb.

Stosować maksymalnie 5 pastylek twardych w ciągu 24 godzin.

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

Dzieci i młodzież

Produkt nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne, nie można podać ogólnego zalecenia dotyczącego dawkowania. Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej narażeni na wystąpienie ciężkich działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek zmniejszenie dawki nie jest wymagane (patrz punkt 4.4). Flurbiprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych 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).

Sposób podawania

Wyłącznie do podania na śluzówkę jamy ustnej i krótkotrwałego stosowania.

Pastyłkę twardą należy powoli ssnąć/rozpuścić w jamie ustnej.

Podobnie jak w przypadku wszystkich pastylek, podczas ssania należy przesuwac produkt Relinex w jamie ustnej, aby uniknąć miejscowego podrażnienia.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Relinex jest przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- 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 (NLPZ).
- 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.
- 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

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy możliwy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz poniżej „Zaburzenia układu pokarmowego” i „Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe”).

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 allergicznymi 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 stosowania, w ograniczonym zakresie, produktów takich jak flurbiprofen w postaci pastylek twardych.

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 wywołać niewydolność 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 stosowania, w ograniczonym zakresie produktów takich jak flurbiprofen w postaci pastylek twardych.

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

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 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 wystąpienia tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla flurbiprofenu podczas stosowania w maksymalnej dobowej dawce 5 pastylek twardych.

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 jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, zgłaszano po zastosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub bez 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 działanie to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego stosowania, w ograniczonym zakresie produktów takich jak lek Relinex, 8,75 mg w postaci pastylek twardych. 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 produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny czy leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W razie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, pacjenci przyjmujący flurbiprofen powinni przerwać leczenie.

Reakcje skórne

W związku z zastosowaniem NLPZ bardzo rzadko zgłaszano 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, zmian na błonie śluzowej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Zakażenia

Pacjent powinien niezwłocznie skonsultować się z lekarzem, jeśli pojawiają się lub nasilają 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. rozwój martwiczego zapalenia powięzi). Należy rozważyć, czy wskazane jest rozpoczęcie antybiotykoterapii przeciwważnej. Jeśli objawy nasilają się lub jeśli pojawiają się nowe objawy, należy dokonać ponownej oceny leczenia.

W przypadku ropnego bakteryjnego zapalenia gardła/migdałków pacjentowi zaleca się skonsultowanie się z lekarzem, ponieważ konieczna jest ponowna ocena 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 Relinex w czasie występowania gorączki lub bólu związanego z zakażeniem zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia.

Wpływ na układ krwiotwórczy

Flurbiprofen może hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia. Pastyłki twarde zawierające flurbiprofen należy stosować ostrożnie u pacjentów z predyspozycją do wystąpienia nietypowego krwawienia.

W przypadku podrażnienia jamy ustnej należy przerwać leczenie.

Cukrzyca

Pacjenci z cukrzycą powinni stosować ten produkt wyłącznie po konsultacji z lekarzem.

Informacje dotyczące substancji pomocniczych

Ten lek zawiera izomalt (E 953) i maltitol ciekły (E 965). Produkt 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.

Ten lek zawiera substancje zapachową zawierającą D-limonen, geraniol i cytral. D-limonen, geraniol i cytral mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy <u>unikać</u> stosowania flurbiprofenu w połączeniu z:	
<i>Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2</i>	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).
<i>Kwas acetylosalicylowy (małe dawki)</i>	Nie zaleca się równoczesnego przyjmowania kwasu acetylosalicylowego, z wyjątkiem małych dawek (do 75 mg na dobę) zaleconych przez lekarza, z powodu możliwego zwiększenia ryzyka działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Flurbiprofen powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności w połączeniu z:

<i>Leki przeciwzakrzepowe</i>	NLPZ mogą nasilać efekt działania leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
<i>Leki przeciwplatekcyjne</i>	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<i>Leki przeciwnadciśnieniowe (leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści angiotensyny II)</i>	NLPZ mogą osłabiać działanie diuretyków i 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 receptora angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która jest zazwyczaj odwracalna. Należy wziąć pod uwagę te interakcje u pacjentów przyjmujących flurbiprofen jednocześnie z inhibitorami ACE lub antagonistami angiotensyny II. Dlatego też kombinację tę należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy rozważyć monitorowanie.
<i>Alkohol</i>	Alkohol może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, szczególnie krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego.
<i>Glikozydy nasercowe</i>	NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać wskaźnik filtracji kłębuszkowej i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu, dlatego zaleca się odpowiednie monitorowanie oraz w razie konieczności, modyfikację dawki.
<i>Cyklosporyna</i>	Zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.
<i>Kortykosteroidy</i>	Zwiększone ryzyko owrzodzeń lub krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<i>Lit</i>	Możliwe zwiększenie stężenia litu w surowicy, dlatego zaleca się odpowiednie monitorowanie i w razie konieczności, modyfikację dawki.
<i>Metotreksat</i>	Podanie NLPZ w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
<i>Mifepryston</i>	Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać jego działanie.
<i>Doustne leki przeciwcukrzycowe</i>	Zgłaszano zmiany stężenia glukozy we krwi (zalecane częstsze badania).
<i>Fenytoina</i>	Możliwość zwiększenia stężenia fenytoiny w surowicy, dlatego zaleca się odpowiednie monitorowanie i, w razie konieczności, modyfikację dawki.
<i>Diuretyki oszczędzające potas</i>	Równoczesne stosowanie może prowadzić do hiperkaliemii (zalecana kontrola stężenia potasu w surowicy).
<i>Probenecyd i sulfinpirazon</i>	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie flurbiprofenu.
<i>Antybiotyki chinolonowe</i>	Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
<i>Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI)</i>	Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<i>Takrolimus</i>	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.
------------	--

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 zwiększyło się 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 różnych wad wrodzonych, w tym zaburzeń budowy układu sercowo-naczyniowego.

Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Relinex w okresie ciąży. Nawet jeżeli narażenie ogólnoustrojowe na produkt Relinex po zastosowaniu miejscowym jest mniejsze niż po podaniu doustnym, nie wiadomo czy może być ono szkodliwe dla zarodka lub płodu.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować produktu Relinex, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli produkt Relinex 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.

Matka i noworodek pod koniec ciąży mogą być narażeni na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwwagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowanie skurczów macicy, co może doprowadzić do opóźnienia lub przedłużenia porodu.

W związku z tym produkt Relinex 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 Relinex u kobiet 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. Jednak po przyjęciu NLPZ mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia. W przypadku ich wystąpienia nie należy 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 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 w postaci pastylek twardych 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).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Małopłytkowość ¹
	Nieznana	Niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy, ból głowy
	Niezbyt często	Senność
Zaburzenia serca	Nieznana	Niewydolność serca, obrzęk
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Podrażnienie gardła
	Niezbyt często	Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli, duszność, pęcherze w jamie ustnej i gardle, osłabienie czucia w gardle
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Zapalenie jamy ustnej
	Często	Biegunka, owrzodzenia jamy ustnej, nudności, parestezje w jamie ustnej, ból jamy ustnej i gardła, dyskomfort w jamie ustnej (uczucie ciepła, pieczenia lub mrowienia w jamie ustnej), ból brzucha

	Niezbyt często	Zaparcia, niestrawność, wzdęcia, pieczenie i ból języka, zaburzenia smaku, zaburzenia czucia w jamie ustnej, wymioty
	Bardzo rzadko	Krwawienie z przewodu pokarmowego/krwotok
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:	Rzadko	Żółtaczka
	Nieznana	Zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różne wysypki skórne, pokrzywka, świąd
	Nieznana	Ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka.
	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Gorączka, ból

Opis wybranych działań niepożądanych

¹ Zazwyczaj ustępuje po odstawieniu leku.

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 sennieścią, a sporadycznie także pobudzeniem, niewyraźnym widzeniem, 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 i 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 od przyjęcia leku upłynęła mniej niż jedna godzina lub przyjęto 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: 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

Wykazano, że 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 w mm) 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) w czasie 6-godzinnej oceny.

Skuteczność po zastosowaniu wielokrotnych dawek obliczona z pomocą sumy różnic w wynikach badania intensywności bólu (ang. *Sum of Pain Intensity Differences, SPID*) w mm*godz., 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 w porównaniu z placebo. 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 twardej począwszy od siódmej godziny po przyjęciu antybiotyku. Działanie przeciwbólowe flurbiprofenu 8,75 mg pastylki twardej nie ulegało osłabieniu przez podawanie antybiotyków w leczeniu zapalenia gardła wywołanego przez paciorkowce.

Po 2 godzinach od podania pierwszej dawki, pastylki twarde flurbiprofenu 8,75 mg, spowodowały istotne 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%).

Pastyłki twarde rozpuszczają się w jamie ustnej w ciągu 5-12 minut i zapewniają wymierne działanie łagodzące i powlekające po 2 minutach.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono swoistych badań u dzieci i młodzieży. Badania skuteczności i bezpieczeństwa flurbiprofenu, 8,75 mg w postaci pastylek twardych obejmowały młodzież w wieku 12-17 lat, jednak z powodu małej liczebności próby nie można wyciągnąć wniosków z analizy statystycznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pastyłki twarde rozpuszczają się w ciągu 5-12 minut; flurbiprofen łatwo się wchłania i jest wykrywany we krwi po upływie 5 minut, a maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po 40-45 minutach od podania; jednak stężenie utrzymuje się na niskim średnim poziomie 1,4 µg/mL, które jest około 4,4 razy niższe niż dla tabletki o mocy 50 mg. Wchłanianie flurbiprofenu może następować w jamie 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 wydzielany w bardzo małych ilościach w mleku u ludzi (mniej niż 0,05 µg/ml). Około 20%-25% doustnej dawki flurbiprofenu ulega wydaleniu w postaci niezmienionej.

Specjalne grupy pacjentów

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 pastylek 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

U szczurów narażonych na działanie dawek 0,4 mg/kg/dobę i większych w okresie ciąży zaobserwowano zwiększoną częstość urodzeń martwych płodów. Znaczenie tego wyniku dla ludzi nie jest jasne i nie znalazło jeszcze odzwierciedlenia w doświadczeniach dotyczących stosowania flurbiprofenu u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)

Maltitol ciekły (E 965)

Makrogol 300

Olejek eteryczny miętowy (zawiera D-limonen)

Aromat cytrynowy (zawiera D-limonen, geraniol i cytral)

Aromat miodowy (zawiera glikol propylenowy)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 8, 12, 16, 20 lub 24 pastylek twardych

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

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republika Czeska

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