CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy, 8,75 mg, pastylki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Każda pastylka twarda zawiera 2027,05 mg izomaltu (E 953) i 521,56 mg maltitolu ciekłego (E 965) oraz 3,63 mg glikolu propylenowego, 0,005 mg alkoholu benzylowego i 10,14 mg etanolu (E 1510) pochodzących z aromatu pomarańczowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda.

Okrągła pastylka twarda, koloru żółto-pomarańczowego, o średnicy 18,2 mm i grubości 8,1 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy jest wskazany w krótkotrwałym objawowym leczeniu bólu gardła.

Produkt leczniczy przeznaczony jest dla osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres niezbędny do złagodzenia objawów, w szczególności w przypadku podejrzenia wystąpienia zapalenia gardła na tle infekcyjnym (patrz punkt 4.4).

Leczenie za pomocą Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy nie powinno trwać dłużej niż 3 dni.

Dorośli: Jedna pastylka twarda co 3 do 6 godzin. Maksymalna dawka wynosi 5 pastylek w ciągu doby.

Dzieci i młodzież
Młodzież w wieku powyżej 12 lat:
Dawkowanie tak jak u osób dorosłych.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:
Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku:
Można stosować się do ogólnych zaleceń odnośnie dawki, ponieważ do chwili obecnej doświadczenia kliniczne są ograniczone. Osoby w podeszłym wieku mają zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Zaburzenie czynności wątroby:
U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby stosowanie flurbiprofenu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Zaburzenie czynności nerek:
U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest wymagane zmniejszenie dawki. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek flurbiprofen jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania
Podanie na śluzówkę jamy ustnej. Pastylki powinny rozpuszczać się powoli w ustach, w celu zapewnienia optymalnego efektu leczniczego.
Podobnie jak w przypadku wszystkich pastylek twardych, należy zmieniać położenie pastylki Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy w ustach, aby uniknąć miejscowego podrażnienia.
Jeśli wystąpi miejscowe podrażnienie, należy przerwać stosowanie produktu.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:
- Z nadwrażliwością na flurbiprofen, kwas acetylosalicylowy oraz inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- Z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy czynną lub w wywiadzie, perforacją lub krwawieniem (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia), również tymi występującymi po zastosowaniu innych NLPZ,
- Z krwawieniem lub perforacją przewodu pokarmowego w wywiadzie, z ciężkim zapaleniem jelita grubego, zaburzeniami krwotocznymi lub dotyczącymi wytwarzania krwi, związanymi z wcześniejszym leczeniem przy użyciu NLPZ,
- Z ciężką niewydolnością serca, wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4),
- W trzecim trymestrze ciąży,
- U dzieci w wieku poniżej 12 lat,
- U których w przeszłości występowały objawy alergii (takie jak pokrzywka, astma oskrzelowa, obrzęk naczynioruchowy, zapalenie błony śluzowej nosa lub skurcz oskrzeli) po przyjęciu ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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.

Układ oddechowy
Należy zachować ostrożność podczas stosowania Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy u osób chorujących na astmę albo z astmą lub chorobą alergiczną w wywiadzie, ponieważ może dojść u nich do skurczu oskrzeli.

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

Toczeń rumieniowaty układowy 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.

Zaburzenia 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 działania te zazwyczaj nie występują podczas krótkotrwałego, ograniczonego stosowania produktów takich jak flurbiprofen.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe
Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, zatrzymywaniem płynów, nadciśnieniem tętniczym i obrzękiem w związku z leczeniem NLPZ w przeszłości.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę), oraz w leczeniu długotrwałym może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (na przykład zawału serca lub udaru). Nie ma wystarczających danych dotyczących flurbiprofenu, które mogłyby wykluczyć takie ryzyko.

Należy zachować ostrożność w przypadku długotrwałego leczenia u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą wieńcową i (lub) chorobą naczyń mózgowych oraz u pacjentów z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca (z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, palących tytoń).

Wpływ na układ nerwowy
Poanalgetyczny ból głowy: W przypadku długotrwałego lub niezgodnego z zaleceniami stosowania leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami produktu leczniczego.

Przewód pokarmowy
NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), gdyż schorzenia te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez nich.

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. Ryzyko to zazwyczaj nie występuje podczas krótkotrwałego, ograniczonego stosowania produktów takich jak flurbiprofen pastylki twarde. Pacjentom, u których występowało działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie lekarzowi wszelkich niepokojących objawów brzusznych (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego). Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko powstawania owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawień z przewodu pokarmowego, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu

zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwpłytkowe, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W razie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, należy przerwać stosowanie flurbiprofenu.

Reakcje skórne
Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano ciężkie, niekiedy zakończone zgonem, reakcje skórne, w tym złuszczające 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
W związku z ogólnoustrojowym stosowaniem NLPZ opisywano rzadkie przypadki zaostrzenia chorób zapalnych wywoływanych przez zakażenie (np. martwicze zapalenie powięzi). Jeśli wystąpią objawy zakażenia bakteryjnego lub jeśli objawy nasilą się, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem. W przypadku wystąpienia bakteryjnego zapalenia gardła i (lub) zapalenia migdałków, produkt leczniczy Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy należy zastosować wraz z antybiotykoterapią.

Maskowanie objawów współistniejących zakażeń
Badania epidemiologiczne świadczą o tym, że działające ogólnoustrojowo 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 Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy w czasie występowania gorączki lub bólu związanego z zakażeniem zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia.

Płodność
Patrz punkt 4.6 „Wpływ na płodność, ciążę i laktację”.

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

W przypadku wystąpienia podrażnienia jamy ustnej, leczenie należy przerwać.

Flurbiprofen może przedłużyć czas krwawienia i należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

<u>Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych</u>

Maltitol ciekły (E 965) i izomalt (E 953)
Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy. Produkt leczniczy może mieć lekkie działanie przeczyszczające. Wartość kaloryczna 2,3 kcal/g.

Aromat pomarańczowy
Produkt leczniczy zawiera aromat pomarańczowy, który zawiera między innymi glikol propylenowy (E 1520), alkohol benzylowy i etanol (E 1510). Produkt leczniczy zawiera 3,63 mg glikolu propylenowego, 0,005 mg alkoholu benzylowego i 10,14 mg etanolu w każdej pastylce twardej. Ilość alkoholu (etanolu) w jednej dawce tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 1 mL piwa lub 1 mL wina. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków. Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną). Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania

niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Pastylki nie zawierają cukru.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania flurbiprofenu w połączeniu z poniższymi produktami leczniczymi:

Kwas acetylosalicylowy: 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).

Inne NLPZ, w tym ibuprofen i 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).

Flurbiprofen powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności w połączeniu z następującymi produktami leczniczymi lub substancjami:

Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą nasilać efekt działania inhibitorów koagulacji i agregacji płytek, heparyny, pochodnych kumaryny, dipirydamolu, pyrydamolu, sulfinpirazonu (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI): mogą zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści angiotensyny II) i leki moczopędne (włączając furosemid): NLPZ mogą osłabiać efekt działania leków moczopędnych, a inne leki przeciwnadciśnieniowe mogą nasilać toksyczny wpływ na nerki spowodowany hamowaniem cyklooksygenazy, szczególnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (pacjenci powinni być nawadniani). Monitorowanie zawartości potasu we krwi może być wymagane u pacjentów stosujących jednocześnie diuretyki oszczędzające potas.

Alkohol: Może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, szczególnie krwawień w obrębie przewodu pokarmowego.

Glikozydy nasercowe: NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać wskaźnik filtracji kłębuszkowej (ang. *glomerular filtration rate* – GFR) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.

Cyklosporyna: Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności podczas jednoczesnego stosowania z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

Kortykosteroidy: Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Lit: Możliwe zwiększenie stężenia litu w surowicy z uwagi na jego zmniejszone wydalanie.

Metotreksat: Podanie NLPZ może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu.

Mifepryston: Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać jego działanie.

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.

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.

Nie można wykluczyć interakcji z fenytoiną.

Dotychczas dostępne dane nie wykazały żadnych interakcji pomiędzy flurbiprofenem a tolbutamidem oraz lekami 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. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu krążenia.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie flurbiprofenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, flurbiprofen nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli flurbiprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu.
Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na produkt leczniczy Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania produktu Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na wystąpienie:
- działania toksycznego na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej),

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:
- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwpłytkowego, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek,
- opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.

W związku z tym produkt leczniczy Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią
Flurbiprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią w bardzo małych ilościach. Jednakże, z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych u noworodków, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Hascosept Intensive smak pomarańczowo-cytrynowy u matek karmiących piersią.

Płodność
Istnieją dowody, że produkty lecznicze, które hamują cyklooksygenazy i (lub) syntezę prostaglandyn,

mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne po przerwaniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie zaobserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości na NLPZ, które mogą obejmować:
a) Nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję.
b) Reaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność.
c) Różne reakcje skórne, np. świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, dermatozy przebiegające ze złuszczaniem naskórka i powstawaniem pęcherzy (w tym nekroliza naskórka i rumień wielopostaciowy).

Poniższy wykaz działań niepożądanych dotyczy flurbiprofenu w dawkach dostępnych bez recepty, stosowanych przez krótki czas. W leczeniu chorób przewlekłych, w długotrwałym leczeniu, mogą wystąpić inne działania niepożądane.

Działania niepożądane, które były związane ze stosowaniem flurbiprofenu zostały podane w tabeli poniżej, uszeregowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości ich występowania. Częstość występowania zdefiniowano jako: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Grupa układów i narządów	**Częstość**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Zaburzenia krwi[1]
	Bardzo rzadko	Trombocytopenia, neutropenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, anemia hemolityczna
	Częstość nieznana	Anemia
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy, ból głowy, parestezja
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Nadwrażliwość[2], wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia serca	Rzadko	Niewydolność serca[3], obrzęk
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Podrażnienie gardła, ból gardła
	Niezbyt często	Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli, duszność, świszczący oddech, pęcherze w jamie ustnej, niedoczulica gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Zaburzenia w jamie ustnej[4], zaburzenia smaku
	Często	Biegunka, owrzodzenia w jamie ustnej, nudności, ból jamy ustnej, parestezje w jamie ustnej, ból brzucha, kserostomia
	Niezbyt często	Wzdęcie, zaparcie, niestrawność, wzdęcie z oddawaniem gazów, bolesność języka, zaburzenia czucia w jamie ustnej, wymioty

	Częstość nieznana	Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja przewodu pokarmowego
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka, świąd
	Bardzo rzadko	Zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka
	Częstość nieznana	Rumień wielopostaciowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Niewydolność nerek[5]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Częstość nieznana	Gorączka, ból
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Niewydolność wątroby[6]
	Częstość nieznana	Zapalenie wątroby

Opis wybranych działań niepożądanych
[1] W tym niedokrwistość z wydłużeniem czasu krwawienia.
[2] Reakcje nadwrażliwości mogą obejmować skurcz oskrzeli, duszność, gorączkę i obrzęk naczynioruchowy.
[3] Uszkodzenia mięśnia zaobserwowano w związku ze stosowaniem NLPZ. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie niektórych NLPZ (szczególnie w wysokich dawkach w leczeniu długotrwałym) może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem tętniczych powikłań zakrzepowych (na przykład zawału serca lub udaru) (patrz punkt 4.4).
[4] Uczucie ciepła lub pieczenia lub mrowienia w ustach.
[5] W tym śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i uszkodzenie nerek.
[6] W tym zapalenie wątroby i żółtaczka.

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 bardzo rzadko także pobudzeniem, zaburzeniami widzenia, dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruć NLPZ może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy i (lub) INR może być wydłużony i (lub) zwiększony, 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 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

Flurbiprofen jest pochodną kwasu propionowego (NLPZ), która działa hamująco na syntezę prostaglandyn. U ludzi flurbiprofen wykazuje silne działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne; 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.

Pojedyncza dawka flurbiprofenu 8,75 mg podana miejscowo do gardła w postaci pastylek łagodziła ból gardła, w tym obrzęk i stan zapalny, znacznie zmniejszając nasilenie zmian chorobowych w gardle (średnia różnica (odchylenie standardowe)) od 22 minuty (-5,5 mm), osiągając maksymalne działanie w 70 minucie (-13,7 mm) i znacząco zmniejszając ból gardła do 240 minut (-5,5 mm) zarówno u pacjentów z zakażeniami paciorkowcowymi jak i bez. Obserwowano poprawę innych objawów, w tym: trudności w połykaniu od 20 minuty (-6,7 mm), osiągając maksymalne działanie w 110 minucie (-13,9 mm) i do 240 minut (-5,5 mm) i zmniejszając uczucie obrzęku gardła w 60 minucie (-9,9 mm), osiągające maksymalne działanie w 120 minucie (-11,4 mm) i do 210 minut (-5,1 mm).

Badanie skuteczności po podaniu dawek wielokrotnych z użyciem skali SPID (ang. Sum of Pain Intensity Differences) w ciągu 24 godziny wykazało znaczącą redukcję natężenia bólu gardła (-473,7 mm*h do -529,1 mm*h), trudności w przełykaniu (-458,4 mm*h do -575,0 mm*h) i obrzęku gardła (-482,4 mm*h do -549,9 mm*h). Zmiana względem wartości początkowej w poszczególnych punktach czasowych dla różnych cech bólu gardła była znamienna do 6 godzin. Obserwowano również skuteczność dawek wielokrotnych przez okres 3 dni.

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

Znaczące zmiany w porównaniu z wartością początkową były również obserwowane dla innych cech bólu gardła w okresie 0 - 2 godziny w tym kaszlu (50% vs 4%), utraty apetytu (84% vs 57%) i gorączki (68% vs 29%).

Pastylka z flurbiprofenem rozpuszcza się w jamie ustnej w ciągu 5-12 minut wykazując znaczące działanie łagodzące i powlekające już od drugiej minuty.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Pastylka z flurbiprofenem rozpuszcza się w jamie ustnej w ciągu 5-12 minut. 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; 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. 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.

Szczególne 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 flurbiprofenu w dawce 8,75 mg, jednakże stosowanie syropu oraz czopków zawierających flurbiprofen nie wskazuje na jakiekolwiek istotne różnice parametrów farmakokinetycznych w porównaniu z osobami 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. Opublikowane dane wykazały, że flurbiprofen może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego, zwłaszcza dla ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)
Maltitol ciekły (E 965)
Acesulfam potasowy (E 950)
Makrogol 300
Potasu wodorotlenek
Lewomentol
Aromat cytrynowy AR0298 (zawiera między innymi olej rzepakowy, cytral, cytronellol, limonen, linalol oraz geraniol)
Aromat pomarańczowy AR1338 (zawiera między innymi glikol propylenowy (E 1520), etanol (E 1510), alkohol benzylowy, cytral, cytronellol, limonen, linalol oraz geraniol)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

8 szt. (1 blister po 8 szt.)
16 szt. (2 blistry po 8 szt.)
24 szt. (3 blistry po 8 szt.)
32 szt. (4 blistry po 8 szt.)

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.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E
Tel.: + 48 71 352 95 22
Fax: + 48 71 352 76 36

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