

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Strepsils Intensive Fast, 8,75 mg, granulat

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 saszetka (850 mg granulatu) zawiera 8,75 mg flurbiprofenu.

Substancja pomocnicza: 4,25 mg aspartamu w saszetce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat

Biały lub kremowy, luźny granulat o charakterystycznym, miętowym aromacie.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Strepsils Intensive Fast jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawowym bólu gardła.

Strepsils Intensive Fast jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania doustnego.

Wskazany dla dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat.

Jedną saszetkę granulatu należy rozpuścić w ustach, a następnie połknąć. Strepsils Intensive Fast może być przyjmowany co 3 do 6 godzin, w razie potrzeby, maksymalnie 5 saszetek w ciągu 24 godzin.

Produktu leczniczego nie należy stosować przez okres dłuższy niż 3 dni. Częstość występowania oraz nasilenie działań niepożądanych można zmniejszyć, stosując najmniejszą możliwą dawkę terapeutyczną przez najkrótszy możliwy okres (patrz punkt 4.4).

Nie ma swoistych wymagań odnośnie stosowania z jedzeniem i piciem.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania u pacjentów w wieku poniżej 12 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma ogólnych zaleceń odnośnie dawki, ponieważ do chwili obecnej doświadczenie kliniczne jest ograniczone. Osoby w podeszłym wieku mają zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych następstw działań niepożądanych. Jeśli leczenie przy użyciu NLPZ jest uważane

za konieczne, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, przez najkrótszy okres. Podczas stosowania NLPZ pacjent powinien być regularnie kontrolowany przez lekarza pod kątem ryzyka wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na flurbiprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci z występującymi w przeszłości reakcjami nadwrażliwości (np. astma, skurcz oskrzeli, nieżyt nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) w odpowiedzi na kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ.

Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa/ krwotok (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia) lub owrzodzenie jelit.

Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, ciężkie zapalenie jelita grubego, zaburzenia dotyczące utraty lub wytwarzania krwi, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.

Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

Ciężka niewydolność serca, niewydolność wątroby lub nerek (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 (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewod pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Fenyloketonuria

Produkt leczniczy Strepsils Intensive Fast zawiera aspartam, który stanowi źródło fenyloalaniny i może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Pacjenci 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

U osób chorujących na astmę albo z astmą lub chorobą alergiczną w wywiadzie może dojść do skurczu oskrzeli, ponieważ istnieją doniesienia o wywoływaniu skurczu oskrzeli przez NLPZ u tych pacjentów. Dlatego też należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Strepsils Intensive Fast w tej grupie pacjentów.

Inne NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Strepsils Intensive Fast z 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 jądowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia czynności nerek

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 diuretyki i osoby w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy monitorować czynność nerek (patrz punkt 4.3). Nawykowe stosowanie środków przeciwbólowych może prowadzić do przewlekłego uszkodzenia nerek, z ryzykiem niewydolności nerek, szczególnie w połączeniu z szeregiem innych substancji przeciwbólowych, jednak zazwyczaj nie dotyczy to krótkotrwałego, ograniczonego stosowania produktów leczniczych, takich jak Strepsils Intensive Fast.

Zaburzenia czynności wątroby

Flurbiprofen jest hydrolizowany w wątrobie, toteż upośledzenie czynności wątroby może zmniejszać szybkość usuwania produktu leczniczego z organizmu. Uważa się, że podczas krótkotrwałego stosowania małych dawek, produkt leczniczy Strepsils Intensive Fast nie powoduje istotnego zagrożenia.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Wymagane jest odpowiednie monitorowanie oraz udzielenie wskazówek pacjentom z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów oraz obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i przez długi okres) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla flurbiprofenu.

Pacjenci z niewyrównanym nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca, ustaloną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) zaburzeniami krążenia mózgowego powinni stosować flurbiprofen jedynie po starannym rozważeniu. Podobnie należy zastanowić się przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia u pacjentów z czynnikami ryzyka choroby układu krążenia (np. nadciśnienie, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Wpływ na układ nerwowy

W przypadku długotrwałego stosowania środków przeciwbólowych lub przyjmowania niezgodnego z zaleceniami, może występować ból głowy, którego nie wolno leczyć poprzez zwiększanie dawek produktu leczniczego.

Upośledzenie płodności u kobiet

Istnieją dowody na to, że produkty lecznicze hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

Zaleca się zaprzestanie przyjmowania flurbiprofenu przez kobiety usiłujące zajść w ciążę, które mają trudności z zajściem w ciążę oraz poddawane badaniom w kierunku niepłodności.

Przewód pokarmowy

Produkty lecznicze z grupy NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i 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.

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. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi substancjami czynnymi mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5), należy rozważyć leczenie skojarzone z ochronnymi produktami leczniczymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjentom, u których występowało działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie wszelkich niepokojących objawów brzusznych (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących produkty lecznicze mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, produkty lecznicze przeciwzakrzepowe, np. jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny lub przeciwplatekcyjne produkty lecznicze, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W razie wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego czy owrzodzenia, należy natychmiast odstawić flurbiprofen.

Reakcje hematologiczne

Podobnie jak inne NLPZ, flurbiprofen może hamować agregację płytek i wydłużać czas krwawienia. Produkt leczniczy Strepsils Intensive Fast powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ryzykiem nieprawidłowego krwawienia.

Reakcje skórne

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano poważne, niekiedy zakończone zgonem, reakcje skórne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa i Johnsona oraz toksyczną nekrolizę naskórki (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu leczniczego. Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego po wystąpieniu pierwszych objawów, takich jak wysypka skórna, uszkodzenia błony śluzowej lub inne objawy nadwrażliwości.

Zakażenia

W związku z ogólnoustrojowym stosowaniem produktów leczniczych z grupy NLPZ opisywano pojedyncze przypadki zaostrzenia chorób zapalnych wywoływanych przez zakażenie (np. martwicze zapalenie powięzi). Pacjent powinien niezwłocznie skonsultować się z lekarzem, jeśli pojawią się lub nasila objawy zakażenia bakteryjnego podczas stosowania produktu leczniczego Strepsils Intensive Fast. Należy rozważyć, czy wskazane jest rozpoczęcie podawania antybiotyku. W przypadku ropnego, bakteryjnego zapalenia gardła/migdałków, Strepsils Intensive Fast powinien być stosowany razem z antybiotykiem.

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

Jeśli wystąpi podrażnienie jamy ustnej, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania flurbiprofenu w połączeniu z poniższymi produktami leczniczymi:

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2

Unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, o ile nie zalecił tego lekarz, 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)

Podobnie jak w przypadku innych produktów zawierających NLPZ, nie zaleca się równoczesnego przyjmowania flurbiprofenu i kwasu acetylosalicylowego z powodu potencjalnego ryzyka działań niepożądanych, 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 (nie jest zalecany) w połączeniu z następującymi substancjami czynnymi:

Przeciwwzakrzepowe

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Przeciwpłytkowe

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

Przeciwnadciśnieniowe (moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II)

NLPZ mogą osłabiać efekt działania moczopędnych produktów leczniczych, a inne przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze mogą nasilać toksyczny wpływ na nerki spowodowany hamowaniem cyklooksygenazy, szczególnie u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek (pacjentów należy odpowiednio nawodnić, a czynność nerek powinna być monitorowana po rozpoczęciu leczenia i okresowo w trakcie trwania terapii).

Alkohol

Alkohol może zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, głównie 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, toteż zaleca się odpowiednie monitorowanie i w razie konieczności, dostosowanie dawki.

Cyklosporyna

Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.

Kortykosteroidy:

Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.3).

Lit

Możliwe zwiększenie stężenia glikozydów w surowicy, toteż zaleca się odpowiednie monitorowanie i w razie konieczności, dostosowanie dawki.

Metotreksat

Podanie NLPZ w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Mifepriston

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

Doustne przeciwcukrzycowe produkty lecznicze

Zgłaszano zmiany stężenia glukozy we krwi (zalecane częstsze badania).

Fenytoina

Możliwość zwiększenia stężenia fenytoiny w surowicy, toteż zaleca się odpowiednie monitorowanie i w razie konieczności, dostosowanie 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 wychwytu serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI):

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

Takrolimus:

Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.

Zydowudyna

Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem.

Do chwili obecnej żadne badania nie wykazały interakcji między flurbiprofenem i tolbutamidem oraz środkami zobojętniającymi.

Dzieci i młodzież

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, toteż nie zaleca się podawania produktu leczniczego u takich pacjentów. Dzieci w wieku od 12 do 17 lat zostały włączone do badań klinicznych flurbiprofenu 8,75 mg, które nie wykazały znaczących różnic odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.

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. 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 każdego z inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek, mogące przekształcać się w niewydolność nerek z małowodziem,

matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach,
- zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym, flurbiprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ograniczone badania pokazują, że flurbiprofen przenika do mleka matki w bardzo małych dawkach. Jednakże z powodu możliwych działań niepożądanych NLPZ u niemowląt karmionych piersią, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Strepsils Intensive Fast u matek karmiących.

Płodność u kobiet

Istnieją dowody na to, że produkty lecznicze hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zawroty głowy i zaburzenia widzenia są możliwymi działaniami niepożądanymi stosowania NLPZ. W przypadku wystąpienia takich objawów, nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a) Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Małe dawki flurbiprofenu stosowanego w krótkotrwałym leczeniu bólu gardła, wykazują głównie działania niepożądane w obrębie przewodu pokarmowego. Zaburzenia te nie są poważne i mają charakter przejściowy. Inne, łagodne przemijające reakcje obserwowane podczas oceny klinicznej są typowe dla grupy pacjentów stosujących produkty lecznicze uśmierzające ból gardła i podobne objawy związane z przeziębieniem i infekcjami grypopodobnymi.

Do częstych działań niepożądanych należą: uczucie pieczenia i dyskomfort w jamie ustnej, zaburzenia czucia smaku, bóle głowy i biegunka. Wszystkie te reakcje są przejściowe i mają łagodny charakter.

b) Zestawienie działań niepożądanych

Poniższy wykaz działań niepożądanych odnosi się do oceny klinicznej flurbiprofenu 8,75 mg, w produktach leczniczych 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 ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: Powiększenie węzłów chłonnych

Rzadko: Niedokrwistość

Bardzo rzadko: Zaburzenia krwiotworzenia

Zaburzenia serca

Rzadko: Kołatanie serca

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Ból ucha

Rzadko: Niedrożność ucha, utrata słuchu, uczucie dyskomfortu w uchu, zaburzenia równowagi

Zaburzenia oka

Rzadko: Zapalenie spojówek, podrażnienie oka, światłowstręt, nasilone łzawienie, przekrwienie oka, nieostre widzenie

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Bóle brzucha (uogólnione, w nadbrzuszu, w podbrzuszu), biegunka, owrzodzenia w jamie ustnej, nudności, dyskomfort w jamie ustnej, ból i parestezje w jamie ustnej

Niezbyt często: Dyskomfort w jamie brzusznej, powiększenie obwodu brzucha, zaparcia, suchość w jamie ustnej, dyspepsja, dysfagia, ból języka, niedoczulica jamy ustnej, zaburzenia czucia w jamie ustnej, zapalenie jamy ustnej, owrzodzenie języka, wymioty

Rzadko: Wzdęcia, refluks żołądkowo-przełykowy, krwawienie z dziąseł, ból dziąseł, owrzodzenie dziąseł, smoliste stolce, świąd w jamie ustnej, obrzęk języka, obłożony język, suchy język

Bardzo rzadko: Zapalenie wątroby, żółtaczka cholestatyczna

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Stany grypopodobne

Niezbyt często: Dyskomfort w klatce piersiowej, zmęczenie, złe samopoczucie, ból, gorączka

Rzadko: Astenia, ból w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, pragnienie, dreszcze, uczucie gorąca, wrażenie obcego ciała, obrzęk, owrzodzenia

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Alergia sezonowa

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: Zakażenia górnych dróg oddechowych

Niezbyt często: Zakażenia ucha, oka i dziąseł, grypa, zapalenie krtani, zakażenia dolnych dróg oddechowych, nieżyt nosa i gardła, opryszczka jamy ustnej, zapalenie gardła, nieżyt nosa, zapalenie zatok, angina, zakażenia wirusowe

Rzadko: Zapalenie oskrzeli, ropień okołomigdałkowy, zakażenia dróg moczowych, kandydoza sromu i pochwy

Badania diagnostyczne

Rzadko: Wzrost stężenia glukozy we krwi, wzrost temperatury ciała

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: Odwodnienie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: Bóle stawów, bóle pleców

Rzadko: Obrzęk stawów, ból szyi, skurcze mięśni, bóle kończyn

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Zawroty głowy, zaburzenia smaku, bóle głowy, parestezje

Niezbyt często: Bezgłos, uczucie pieczenia, migrena, senność

Rzadko: Niedoczulica, letarg, brak czucia smaku

Zaburzenia psychiczne

Często: Bezsenność

Rzadko: Stan splątania, zaburzenia snu, niezwykle sny

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: Częste oddawanie moczu, zaburzenia układu moczowego, nieprawidłowe zaburzenie moczu, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: Krwotok miesięczkowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Kaszel, ból jamy ustnej i gardła, podrażnienie gardła, świszczący oddech

Niezbyt często: Astma, suchość w gardle, dysfonia, duszność, krwawienie z nosa, zwiększona ilość wydzieliny w górnych drogach oddechowych, niedrożność nosa, dyskomfort w obrębie nosa, zaczerwienienie gardła, niedoczulica w obrębie gardła, mokry kaszel, rzęzenia, ból nosa, wydzielina z nosa, kichanie

Rzadko: Skurcz oskrzeli, krwioplucie, pęcherze w jamie ustnej i gardle, obrzęk gardła, niedrożność zatok, nasilenie astmy

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Nadmierna potliwość, świąd, wysypka, swędząca wysypka

Rzadko: Trądzik, sucha skóra, wyprysk, łuszczyca, grudki na skórze, obrzęk twarzy

Bardzo rzadko: Zespół Stevensa i Johnsona, zespół Lyella

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: Uderzenia gorąca

Działania niepożądane zgłaszane dla flurbiprofenu w postaci tabletki (tj. w większej dawce i (lub) w leczeniu przewlekłych chorób, w długotrwałym leczeniu, nie wskazanym dla produktu leczniczego Strepsils Intensive Fast)

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 ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach) oraz przez długi okres może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: Zaburzenia hematologiczne (w tym niedokrwistość, wydłużenie czasu krwawienia)

Bardzo rzadko: Trombocytopenia, neutropenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, anemia hemolityczna

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: Skurcz oskrzeli, duszność

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: Zaburzenia czynności nerek (np. śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, niewydolność nerek)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: Reakcje skórne, w tym zespół Stevensa i Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: Gorączka

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: Wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: Zaburzenia wątroby (zapalenie wątroby i żółtaczka cholestatyczna)

Działania niepożądane ogólnie związane ze stosowaniem NLPZ

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 ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie NLPZ, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) przez długi okres może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenie jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i powstawanie siniaków.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: Bóle głowy.

Bardzo rzadko: Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - bardzo rzadko zgłaszano pojedyncze przypadki.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Zaostrzenie astmy lub skurcz oskrzeli.

Zaburzenia żołądka i jelit

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego.

Niezbyt często: niestrawność, ból brzucha, nudności

Rzadko: biegunka, wzdęcia, zaparcia i wymioty

Bardzo rzadko: Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty (czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób starszych), wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, nieżyt żołądka, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego i Crohna (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, szczególnie przy długotrwałym użyciu, powodująca wzrost stężenia mocznika w surowicy krwi i obrzęki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Różne wysypki skórne

Bardzo rzadko: Ciężkie reakcje skórne takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa i Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczna nekroliza naskórka, łysienie.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: Reakcje nadwrażliwości z pokrzywką i świądem

Bardzo rzadko: Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Mogą one wystąpić pod postacią obrzęku twarzy, języka lub krtani, duszności, częstoskurczu, spadku ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).

U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, takimi jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: Zaburzenia czynności wątroby.

c) Opis wybranych działań niepożądanych

Osoby stosujące małe dawki flurbiprofenu wskazane w leczeniu bólu gardła, mogą odczuwać dolegliwości opisywane jako pieczenie, mrowienie i klucie w jamie ustnej. Zmysł smaku może być również zaburzony. Zjawisko to nie jest poważne i ma charakter przejściowy. Mogą występować bóle głowy, które są również przemijające i mają łagodny charakter. U niektórych osób może występować niewielki, okresowy dyskomfort w jamie brzusznej. Flurbiprofen należy do klasy produktów leczniczych zwanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Sporadycznie zgłaszano reakcje nadwrażliwości na NLPZ, obejmujące następujące:

- 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 złuszczeniem naskórka i powstawaniem pęcherzy (w tym toksyczna nekroliza naskórka i rumień wielopostaciowy).

d) Dzieci i młodzież

Badania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Strefen 8,75 mg pastylki do ssania prowadzono z udziałem dzieci w wieku 12–17 lat. Chociaż nie prowadzono ogólnych porównań między uczestnikami w wieku 12–17 lat oraz osobami w wieku 18 lat lub starszych, w odniesieniu do działań niepożądanych obejmujących przewód pokarmowy, największe przeprowadzone dotąd badanie kliniczne pokazało, że obserwowany wskaźnik dla flurbiprofenu 8,75 mg w grupie dzieci w wieku 12-17 lat był niższy niż u dorosłych, a także nie wskazywało na wzrost ryzyka znaczących zaburzeń przewodów pokarmowych u młodszych pacjentów. Nie stwierdzono poważnych, ciężkich lub umiarkowanych zdarzeń ze strony przewodów pokarmowych u pacjentów w wieku 12–17 lat.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. Ciężkie zatrucie wpływa 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 zatrueń może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/ INR może być wydłużony/ zwiększony. Mogą 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. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywowanego, 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 produkt leczniczy rozszerzający oskrzela. Nie ma specyficznego antidotum dla flurbiprofenu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: R02 AX01

Flurbiprofen jest pochodną kwasu propionowego (NLPZ), która działa hamująco na syntezę prostaglandyn. U ludzi flurbiprofen wykazuje silne działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne. Badania 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 indukowanego COX-2 na poziomie rdzenia kręgowego.

Wykazano, że Strepsils Intensive Fast łagodzi dolegliwości gardła, dzięki obniżeniu stopnia nasilenia podrażnienia gardła po upływie 1 minuty (-0,95; SD=1,45) przez okres 6 godzin (-2,25; SD=1,76), bólu gardła po upływie 1 minuty (2,58; SD=1,37) przez okres 6 godzin (3,26; SD=1,52), trudności w połykaniu po upływie 5 minut (-13,63; SD=16,15) przez okres 6 godzin (-23,50; SD=15,96) oraz zmniejsza intensywność bólu gardła po upływie 5 minut (-13,81; SD=15,96) przez okres 6 godzin (-22,62; SD=18,63). Obserwowano również skuteczność podawania dawek wielokrotnych. Pacjenci zgłaszali znaczącą poprawę samopoczucia po 3 godzinach oraz po 3 dniach leczenia.

Postać granulatu o aromacie miętowym ulega szybkiemu rozpuszczeniu w jamie ustnej i zawiera polimery umożliwiające przyleganie i zatrzymywanie substancji czynnej.

Dzieci i młodzież

Nie prowadzono swoistych badań u dzieci, jednakże badania skuteczności i bezpieczeństwa produktu Strefen 8,75 mg pastylki do ssania obejmowały dzieci w wieku 12 – 17 lat. Mały rozmiar próby oznacza jednak, że nie można wyciągnąć wniosków z analizy statystycznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Strepsils Intensive Fast ulega szybkiemu rozpuszczeniu, a flurbiprofen wchłania się szybko, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po upływie 60 – 70 minut. Wchłanianie flurbiprofenu może następować w przedsionku jamy ustnej na drodze dyfuzji biernej. Szybkość wchłaniania zależy od postaci farmaceutycznej, a maksymalne stężenie osiąganе jest szybciej i ma podobną wartość, jak w przypadku połknięcia równoważnej dawki, ale wolniej niż w przypadku równoważnej dawki w pastylce do ssania.

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 wydalany 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 jakiegokolwiek istotne różnice parametrów farmakokinetycznych w porównaniu z dorosłymi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Flurbiprofen wykazuje efekty zależne od dawki, typowe dla NLPZ, włączając działanie na przewod pokarmowy pod postacią owrzodzenia, krwawienia i perforacji u szczurów, opóźnienia rozpoczęcia i wydłużenia czasu trwania porodu u ciężarnych szczurów, szczególnie, jeśli ekspozycja na produkt leczniczy ma miejsce w późnym okresie ciąży.

Genotoksyczność

Badania *in vitro* oraz *in vivo* z oceną potencjalnej genotoksyczności flurbiprofenu pokazują, że produkt leczniczy nie jest związany z ryzykiem genotoksyczności u człowieka. Budowa chemiczna flurbiprofenu nie stanowi strukturalnego zagrożenia wystąpienia genotoksyczności, a NLPZ nie są uważane za mutagenne.

Toksyczność układowa

Główną reakcją toksyczną flurbiprofenu jest powstawanie nadżerek i owrzodzenia przewodu pokarmowego u wszystkich badanych gatunków oraz zgon przy dużych dawkach z powodu owrzodzenia i związanego z nim zapalenia otrzewnej. U szeregu gatunków udokumentowano martwicę brodawek nerkowych, toksyczny wpływ na wątrobę i niedokrwistość.

Karcynogenność

Badania karcynogenności u myszy i szczurów nie wykazały dowodów na istnienie karcynogenności związanej ze stosowanym leczeniem.

Toksykologia reprodukcyjna i rozwojowa

Płodność, czynności reprodukcyjne i rozwój płodu badano u szczurów i myszy. Obserwowane w tych badaniach, zależne od dawki działanie na samice i potomstwo szczurów obejmowało wydłużenie ciąży i porodu, wzrost liczby martwych urodzeń, owrzodzenie przewodu pokarmowego i zmniejszenie liczby potomstwa. Obserwowano przenikanie flurbiprofenu do płodu i noworodka (z mleka matki), jednakże nie znaleziono dowodów na działanie teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Ksylitol
Mannitol
Karbomer
Sodu wodorowęglan
Cool Mix for Mint Flavour
Aromat mięty pieprzowej
Aspartam (E 951)
Kwas cytrynowy bezwodny
Krzemu dwutlenek
Sodu chlorek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każda saszetka wykonana jest z:

12 µm poliestru (PET) 12 µm polietylenu (PE)/9 µm aluminium/37 g/m² polietylenu (PE)
lub

12 µm poliestru (PET) 12 µm polietylenu (PE)/12 µm aluminium/37 g/m² polietylenu (PE)

Saszetka w tekturowym pudełku lub plastikowo – tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 lub 16 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.
ul. Okunin 1
05-100 Nowy Dwór Mazowiecki
Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO