

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Polovox 8,75 mg/devā aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā, šķīdums

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (3 izsmidzinājumi) satur 8,75 mg flurbiprofēna (*Flurbiprofenum*).

Viens izsmidzinājums satur 2,92 mg flurbiprofēna.

1 ml aerosola šķīduma izsmidzināšanai mutes dobumā satur 17,16 mg flurbiprofēna.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

satur ciklodekstrīnus:

betadeksu: 18,50 mg/ml un 9,58 mg/devā

hidroksipropilbetadeksu: 0,65 mg/ml un 0,33 mg/devā

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā, šķīdums

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums ar ķiršu aromātu un pH intervālā 7,3-7,8.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Polovox ir indicēts īslaicīgai simptomātiskai akūta rīkles iekaisuma mazināšanai pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

18 gadus veci un vecāki pieaugušie

Viena 8,75 mg deva (3 izsmidzinājumi) pret rīkles mugurējo sienu ik pēc 3-6 stundām pēc nepieciešamības, nepārsniedzot 5 devas 24 stundu laikā.

Neveiciet ieelpu izsmidzināšanas laikā.

Šīs zāles ieteicams lietot ne ilgāk par trim dienām.

Pediatriskā populācija

Polovox drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vai pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Gados vecāki pacienti

Vispārējus ieteikumus par devu nav iespējams sniegt, jo pagaidām klīniskā pieredze ir ierobežota. Gados vecākiem cilvēkiem ir palielināts nevēlamo blakusparādību smagu seku risks.

Mazākā efektīvā deva jālieto pēc iespējas īsāku laiku, kāds nepieciešams simptomu mazināšanai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Lietošanai mutes dobumā un tikai īslaicīgai lietošanai.

Pirms pirmās lietošanas reizes sakratiet ierīci un aktivizējiet sūkni, vēršot uzgali prom no sevis un smidzinot

vismaz četras reizes, līdz izveidojas smalka viendabīga miglīņa. Tagad sūknis ir sagatavots un gatavs lietošanai.

Pirms katras nākamās devas ievadīšanas vērsiet uzgali prom no sevis un izsmidziniet vismaz vienu reizi, pārliedzinoties, vai veidojas smalka viendabīga miglīņa. Pirms zāļu lietošanas vienmēr pārliedzinieties, vai tiek izsmidzināta viendabīga miglīņa.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret flurbiprofēnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientiem, kuriem iepriekš konstatētas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, astma, bronhu spazmas, rinīts, angioedēma vai nātrene) pret acetilsalicilskābi vai citiem NPL.
- Aktīva recidivējoša peptiska čūla/asiņošana (divas vai vairāk atsevišķas pierādītas čūlas epizodes) un zarnu čūlas vai šādi traucējumi anamnēzē.
- Anamnēzē kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija, smags kolīts, ar asiņošanu saistīti vai asinsrades traucējumi saistībā ar iepriekšēju NPL lietošanu.
- Pēdējais grūtniecības trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Smaga sirds mazspēja, smaga nieru mazspēja vai smaga aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu pēc iespējas īsāku laiku, kāds nepieciešams simptomu kontrolei.

Infekcijas

Tā kā atsevišķos gadījumos laika ziņā saistībā ar sistēmisku NPL grupas līdzekļu lietošanu aprakstīts infekcioza iekaisuma paasinājums (piemēram, nekrotizējoša fascīta veidošanās), pacientam ieteicams nekavējoties konsultēties ar ārstu, ja ārstēšanas laikā ar flurbiprofēna aerosolu rodas vai pastiprinās bakteriālas infekcijas pazīmes. Jāapsver, vai ir indicēta antibiotiku lietošanas uzsākšana infekcijas ārstēšanai.

Strutaina bakteriāla faringīta/tonsilīta gadījumā pacientam ieteicams konsultēties ar ārstu, jo ārstēšana ir atkārtoti jāizvērtē.

Ja simptomi pastiprinās vai ja rodas jauni simptomi, ārstēšana atkārtoti jāizvērtē.

Ja rodas mutes kairinājums, ārstēšana ar flurbiprofēnu jāpārtrauc.

Pamatinfekciju simptomu maskēšana

Epidemioloģiskie pētījumi liecina, ka sistēmiskie nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL) var maskēt infekcijas simptomus, kas var aizkavēt atbilstošas ārstēšanas uzsākšanu un tādējādi pasliktināt infekcijas iznākumu. Tas ir novērots baktēriālas sadzīvē iegūtas pneimonijas un vējbaku bakteriālu komplikāciju gadījumā. Ja Polovox tiek lietots laikā, kad pacientam ir drudzis vai sāpes, kas saistītas ar infekciju, ieteicama infekcijas kontrole.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu.

Elpošanas sistēmas traucējumi

Pacientiem, kuriem pašlaik vai anamnēzē ir bronhiālā astma vai alerģiska slimība, var pastiprināties bronhu spazmas. Flurbiprofēna aerosols šiem pacientiem jālieto piesardzīgi.

Citi NPL

Jāizvairās no flurbiprofēna aerosola lietošanas vienlaicīgi ar NPL, tai skaitā selektīviem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Sistēmiska sarkanā vilkēde un jaukta saistaudu slimība

Pacientiem ar sistēmisku sarkano vilkēdi un jaukta tipa saistaudu slimību var būt palielināts aseptiska meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu), tomēr, lietojot īslaicīgi ierobežotā daudzumā tādas zāles kā flurbiprofēna aerosols, šo

ietekmi parasti nenovēro.

Sirds, asinsvadu, nieru un aknu darbības traucējumi

Ziņots, ka NPL izraisa nefrotoksicitāti dažādās formās, tai skaitā intersticiālu nefrītu, nefrotisko sindromu un nieru mazspēju. NPL lietošana var izraisīt no devas atkarīgu prostaglandīnu veidošanās samazināšanos un veicināt nieru mazspēju. Šīs reakcijas risks ir lielāks pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, sirds darbības traucējumiem, aknu darbības traucējumiem, tiem, kuri lieto diurētiskos līdzekļus, un gados vecākiem cilvēkiem, tomēr, lietojot īslaicīgi ierobežotā daudzumā tādas zāles kā flurbiprofēna aerosols, šo ietekmi parasti nenovēro.

Ietekme uz aknu darbību

Viegli līdz vidēji smagi aknu darbības traucējumi (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz kardiovaskulāro un cerebrovaskulāro sistēmu

Pirms ārstēšanas sākšanas pacientiem, kuriem anamnēzē ir hipertensija un/vai sirds mazspēja, jāievēro piesardzība (jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu), jo saistībā ar NPL lietošanu ir ziņots par šķidruma aizturi, hipertensiju un tūsku.

Klīnisko pētījumu un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstoši) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālu trombotisku traucējumu (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) rašanās risku. Nav pietiekami daudz datu, lai izslēgtu šādu risku flurbiprofēnam, lietojot to līdz piecām 8,75 mg devām dienā (3 izsmidzinājumi devā).

Ietekme uz nervu sistēmu

Pretsāpju līdzekļu izraisītas galvassāpes – ilgstoši lietojot pretsāpju līdzekļus vai lietojot tos neatbilstoši norādījumiem var rasties galvassāpes, kuras nedrīkst ārstēt ar palielinātām zāļu devām.

Ietekme uz kuņģa-zarnu traktu

NPL piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem anamnēzē ir kuņģa-zarnu trakta slimība (čūlains kolīts, Krona slimība), jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lietojo visus NPL, jebkurā brīdī ārstēšanas laikā ir ziņots par kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, čūlām vai perforāciju, kas var būt letāla, ar brīdinošiem simptomiem vai bez tiem vai ar smagiem kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumiem anamnēzē.

Kuņģa-zarnu trakta asiņošanas, čūlu vai perforācijas risks ir lielāks, ja tiek lietotas lielākas NPL devas, pacientiem, kuriem anamnēzē ir čūla, īpaši komplikēta ar asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), un gados vecākiem cilvēkiem; tomēr, lietojot īslaicīgi ierobežotā daudzumā tādas zāles kā flurbiprofēna aerosols, šo ietekmi parasti nenovēro. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir toksiska ietekme uz kuņģa-zarnu traktu, īpaši gados vecākiem cilvēkiem jāziņo savam veselības aprūpes speciālistam par visiem neparastiem abdomināliem simptomiem (īpaši par kuņģa-zarnu trakta asiņošanu).

Piesardzību ieteicams ievērot pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem zāles, kas var palielināt čūlu vai asiņošanas risku, piemēram, iekšķīgi lietojamus kortikosteroīdus, antikoagulantus, piemēram, varfarīnu, selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai tādus antiagregantus kā acetilsalicilskābe (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientiem, kuri saņem flurbiprofēnu, rodas kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai čūlas, šo zāļu lietošana jāpārtrauc.

Hematoloģiskā ietekme

Flurbiprofēns, tāpat kā citi NPL, var nomākt trombocītu agregāciju un pagarināt asinesteces laiku. Flurbiprofēna aerosols piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem var būt patoloģiska asiņošana.

Dermatoloģiskā ietekme

Ļoti reti saistībā ar NPL lietošanu ziņots par nopietnām ādas reakcijām, dažas no kurām bijušas letālas, tai skaitā eksfoliatīvu dermatītu, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Flurbiprofēna aerosola lietošana jāpārtrauc, tiklīdz parādās izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīme.

Palīgvielas

Šīs zāles satur 9,91 mg ciklodekstrīnu (9,58 mg betadeksa un 0,33 mg hidroksipropilbetadeksa) vienā devā (3

izsmidzinājumos), kas atbilst 19,15 mg/ml ciklodekstrīnu (18,50 mg betadeksa un 0,65 mg hidroksipropilbetadeksa) vienā devā (3 izsmidzinājumos).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Jāizvairās no flurbiprofēna lietošanas kombinācijā ar šādām zālēm:	
<i>Citiem NPL, tai skaitā selektīviem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem</i>	Jāizvairās no divu vai vairāku NPL vienlaicīgas lietošanas, jo šādā gadījumā var palielināties nevēlamo blakusparādību (īpaši ar kuņģa-zarnu traktu saistītu nevēlamo blakusparādību, piemēram, čūlu un asiņošanas) risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
<i>Acetilsalicilskābi (zemas devas)</i>	Izņemot gadījumus, kad ārsts ieteicis lietot aspirīnu mazā devā (nepārsniedzot 75 mg dienā), jo tā var palielināt nevēlamo blakusparādību risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Flurbiprofēns <u>piesardzīgi</u> jālieto kombinācijā ar šādām zālēm:	
<i>Antikoagulantiem</i>	NPL var pastiprināt antikoagulantu, piemēram, varfarīna, ietekmi (skatīt 4.4. apakšpunktu).
<i>Antiagregantiem</i>	Palielināts kuņģa-zarnu trakta čūlu vai asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
<i>Antihipertensīviem līdzekļiem (diurētiskie līdzekļi, ACE inhibitori, angiotensīna II antagonisti)</i>	NPL var mazināt diurētisko līdzekļu ietekmi un citi antihipertensīvie līdzekļi var pastiprināt ciklooksigenāzes inhibīcijas izraisīto nefrotoksicitāti, īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.
<i>Alkoholu</i>	Var palielināt nevēlamo blakusparādību, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku.
<i>Sirds glikozīdiem</i>	NPL var pastiprināt sirds mazspēju, mazināt GFĀ un paaugstināt glikozīdu līmeni plazmā - ieteicama atbilstoša kontrole un devas pielāgošana, ja nepieciešams.
<i>Ciklosporīnu</i>	Palielināts nefrotoksicitātes risks.
<i>Kortikosteroīdiem</i>	Palielināts kuņģa-zarnu trakta čūlu vai asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
<i>Litiju</i>	Var paaugstināt litija līmeni serumā - ieteicama atbilstoša kontrole un devas pielāgošana, ja nepieciešams.
<i>Metotreksātu</i>	NPL lietošana 24 stundu laikā pirms vai pēc metotreksāta lietošanas var izraisīt metotreksāta koncentrācijas paaugstināšanos un tā toksiskās ietekmes pastiprināšanos.
<i>Mifepristonu</i>	NPL nedrīkst lietot 8-12 dienas pēc mifepristona lietošanas, jo NPL var mazināt mifepristona efektivitāti.
<i>Perorāliem pretdiabēta līdzekļiem</i>	Ziņots par glikozes līmeņa asinīs izmaiņām (ieteicamas biežākas pārbaudes).
<i>Fenitoīnu</i>	Var paaugstināt fenitoīna līmeni serumā - ieteicama atbilstoša kontrole un devas pielāgošana, ja nepieciešams.
<i>Kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem</i>	Vienlaicīga lietošana var izraisīt hiperkaliēmiju.
<i>Probenecīdu Sulfīnpirazonu</i>	Probenecīdu vai sulfīnpirazonu saturošās zāles var aizkavēt flurbiprofēna izvadišanu.

<i>Hinolonu grupas antibiotikām</i>	Pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie dati liecina, ka NPL var palielināt ar hinolonu grupas antibiotikām saistīto krampju risku. Pacientiem, kuri lieto NPL un hinolonus, var būt palielināts krampju attīstības risks.
<i>Selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI)</i>	Palielināts kuņģa-zarnu trakta čūlu vai asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
<i>Takrolimu</i>	Lietojot NPL vienlaicīgi ar takrolimu, var būt palielināts nefrotoksicitātes risks.
<i>Zidovudīnu</i>	Palielināts hematoloģiskās toksicitātes risks, ja NPL lieto vienlaicīgi ar zidovudīnu.

Pētījumos līdz šim nav konstatēta mijiedarbība starp flurbiprofēnu un tolbutamīdu vai antacīdiem.

Pediatriskā populācija

Papildu informācija nav pieejama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģiskajos pētījumos iegūtie dati liecina par palielinātu spontāno abortu, iedzimto sirds anomāliju un gastrošīzes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas agrīnā grūtniecības laikā. Kardiovaskulāru anomāliju absolūtais risks palielinājās no mazāk par 1% līdz aptuveni 1,5%. Uzskata, ka risks palielinās, palielinoties devai un ārstēšanas ilgumam.. Pierādīts, ka dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošana biežāk izraisa augļa zaudēšanu pirms un pēc implantācijas un embrija-augļa bojāeju. Turklāt dzīvniekiem, kuriem prostaglandīnu sintēzes inhibitors lietots organoģenēzes periodā, ziņots par dažādu anomāliju, tai skaitā kardiovaskulāru anomāliju palielinātu sastopamību. Grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī flurbiprofēnu nedrīkst lietot. Ja zāles tiek lietotas, devai ir jābūt pēc iespējas mazākai un ārstēšanas ilgumam pēc iespējas īsākam.

Nav klīnisku datu par Polovox lietošanu grūtniecības laikā. Pat ja sistēmiskā iedarbība ir mazāka, salīdzinot ar perorālu lietošanu, nav zināms, vai Polovox sistēmiskā iedarbība, kas sasniegta pēc lokālas lietošanas, var būt kaitīga embrijam/auglim.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var izraisīt:

- auglim:
 - kardiopulmonāro toksicitāti (izraisot priekšlaicīgu *ductus arteriosus* slēgšanos un pulmonāru hipertensiju);
 - nieru disfunkciju, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidramniozi;
- mātei un jaundzimušajam grūtniecības beigās:
 - iespējamu asinesteces laika pagarināšanos - antiagregantam raksturīgu ietekmi, kas var rasties, lietojot pat ļoti mazas devas;
 - dzemdes kontrakciju nomākumu, kā rezultātā dzemdības aizkavējas vai paildzinās.

Tādēļ flurbiprofēns grūtniecības trešajā trimestrī ir kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Ierobežotos pētījumos flurbiprofēns ļoti zemā koncentrācijā konstatēts mātes pienā un maz ticams, ka tas radīs nelabvēlīgu ietekmi uz zīdaiņiem, kurš tiek barots ar krūti. Tomēr, tā kā NPL var nelabvēlīgi ietekmēt ar krūti barotus zīdaiņus, flurbiprofēna aerosolu nav ieteicams lietot sievietēm krūts barošanas laikā.

Fertilitāte

Ir nedaudz pierādījumu, ka zāles, kas nomāc ciklooksigenāzi/prostaglandīnu sintēzi, var izraisīt fertilitātes traucējumus sievietēm, ietekmējot ovulāciju. Tie ir atgriezeniski, pārtraucot ārstēšanu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti.

Pēc NPL lietošanas var būt tādas nevēlamās blakusparādības kā reibonis, miegainība un redzes traucējumi. Pacients, kuram vērojama ietekme, nedrīkst vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām pret NPL, un tās var būt:

- (a) nespecifiskas alerģiskas reakcijas un anafilakse;
- (b) elpceļu reaktivitāte, piemēram, astma, astmas paasinājums, bronhu spazmas un aizdusa;
- (c) dažādas ādas reakcijas, piemēram, nieze, nātrene, angioedēma un retāk eksfoliatīvas un bullozas dermatozes (tai skaitā epidermas nekrolīze un daudzformu eritēma).

Saistībā ar NPL lietošanu ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju. Nav pietiekamu datu, lai izslēgtu šādu risku, lietojot flurbiprofēna aerosola šķīdumu izsmidzināšanai mutes dobumā.

Turpmāk norādītas nevēlamās blakusparādības, kas novērotas, lietojot flurbiprofēnu īslaicīgi bezrecepšu devās.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija, trombocitopēnija

Kardiovaskulāri un cerebrovaskulāri traucējumi

Nav zināmi: tūska, hipertensija, sirds mazspēja.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, galvassāpes, parestēzijas.

Retāk: miegainība.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Bieži: rīkles kairinājums.

Retāk: astmas un bronhu spazmu paasinājums, aizdusa, sēkšana, pūšļu veidošanās mutes dobumā un rīklē, rīkles hipoestēzija.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: caureja, čūlas mutes dobumā, slikta dūša, sāpes mutes dobumā, parestēzijas mutes dobumā, sāpes mutes dobumā un rīklē, nepatīkama sajūta mutes dobumā (siltuma, dedzināšanas vai durstīšanas sajūta mutē).

Retāk: vēdera uzpūšanās, sāpes vēderā, aizcietējums, sausa mute, dispepsija, meteorisms, glosodīnija, disgeizija, mutes dobuma dizestēzija, vemšana.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: dažādi izsitumi uz ādas, nieze.

Nav zināmi: smagas ādas reakcijas, piemēram, bullozas reakcijas, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Retāk: paaugstināta ķermeņa temperatūra, sāpes.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: anafilaktiska reakcija.

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: hepatīts.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Lielākajai daļai pacientu, kuri lietojuši NPL klīniski nozīmīgās devās, var rasties tikai slikta dūša, vemšana, sāpes epigastrijā vai retāk caureja. Var rasties arī troksnis ausīs, galvassāpes un kuņģa-zarnu trakta asiņošana. Smagākos saindēšanās gadījumos ar NPL ir konstatēta toksiska ietekme uz centrālo nervu sistēmu, kas izpaužas kā miegainība, dažkārt uzbudinājums, neskaidra redze un dezorientācija vai koma. Dažkārt pacientiem rodas krampji. Smagos saindēšanās gadījumos ar NPL var rasties metaboliska acidoze un var būt pagarināts protrombīna laiks/palielināts INR, iespējams, ka to izraisa cirkulējošo asinsreces faktoru darbības traucējumi. Var rasties akūta nieru mazspēja un aknu bojājums. Astmas slimniekiem iespējams astmas paasinājums.

Ārstēšana

Ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai; jānodrošina elpceļu caurlaidība, kā arī sirdsdarbības un organisma stāvokļa galveno rādītāju uzraudzība līdz stāvokļa stabilizācijai. Jāapsver aktivētās ogles iekšķīga lietošana vai kuņģa skalošana un, ja nepieciešams, elektrolītu līmeņa serumā korekcija, ja pacients ierodas pie ārsta stundas laikā pēc zāļu iekšķīgas lietošanas vai potenciāli toksiska daudzuma norīšanas. Ja krampji ir bieži vai ilgstoši, tie jāārstē, intravenozi ievadot diazepāmu vai lorazepāmu. Astmas gadījumā jālieto bronhodilatatori. Flurbiprofēnam specifiska antidota nav.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: līdzekļi rīkles un balsenes slimību ārstēšanai, citi līdzekļi rīkles un balsenes slimību ārstēšanai, ATĶ kods: R02AX01

Flurbiprofēns ir propionskābes atvasinājums, NPL, kas darbojas, nomācot prostaglandīnu sintēzi. Cilvēka organismā flurbiprofēnam piemīt spēcīga pretsāpju, pretdrudža un pretiekaisuma iedarbība, un pierādīts, ka maksimālajās siekalās izšķīdināta 8,75 mg deva mazina prostaglandīnu sintēzi cilvēka elpceļu šūnu kultūrā. Saskaņā ar pētījumiem, kuros tika veikta pilna asins analīze, flurbiprofēns ir jaukts COX-1/COX-2 inhibitors, kuram piemīt zināma selektivitāte pret COX-1.

Preklīniskie pētījumi liecina, ka flurbiprofēna R (-) enantiomērs un radniecīgie NPL var iedarboties uz centrālo nervu sistēmu; iespējamais darbības mehānisms ir inducētās COX-2 inhibīcija muguras smadzeņu līmenī. Pierādīts, ka flurbiprofēna 8,75 mg reizes deva, kas izsmidzināta lokāli rīklē trīs izsmidzinājumu veidā, mazina rīkles sāpīgumu, tai skaitā pietūkumu un iekaisumu, būtiski mainot rīkles sāpīguma smaguma pakāpes laukumu zem līknes (AUC) salīdzinājumā ar sākotnējo līkni (vidējā atšķirība (standarta novirze)) aktīvai terapijai salīdzinājumā ar placebo no 0 līdz 2 stundām (-1,82 (1,35) salīdzinājumā ar -1,13 (1,14)), no 0 līdz 3 stundām (-2,01 (1,405) salīdzinājumā ar -1,31 (1,233)) un no 0 līdz 6 stundām (-2,14 (1,551) salīdzinājumā ar -1,50 (1,385)).

Nozīmīgas AUC atšķirības salīdzinājumā ar sākotnējo līkni no 0–6 stundām salīdzinājumā ar placebo konstatēja arī citām rīkles iekaisuma pazīmēm, tai skaitā sāpju intensitātei (-22,50 (17,894) salīdzinājumā ar -15,64 (16,413)), rīšanas traucējumiem (-22,50 (18,260) salīdzinājumā ar -16,01 (15,451)), rīkles pietūkumam (-20,97 (18,897) salīdzinājumā ar -13,80 (15,565)) un rīkles iekaisuma izraisīto sāpju mazināšanai (3,24 (1,456) salīdzinājumā ar 2,47 (1,248)). Izmaiņām salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli individuālos laika punktos dažādām rīkles iekaisuma pazīmēm ticamību pierādīja, sākot no 5 minūtēm līdz pat 6 stundām.

Pacientiem, kuri lietoja antibiotikas streptokoku infekcijas ārstēšanai, rīkles iekaisuma izraisīto sāpju intensitāti flurbiprofēna 8,75 mg sūkājamā tablete mazināja statistiski ticami vairāk, sākot ar 7. stundu pēc antibiotiku lietošanas. Lietojot antibiotikas, lai ārstētu pacientus, kuriem rīklē ir streptokoku infekcija, flurbiprofēna 8,75 mg sūkājamās tabletes pretsāpju ietekme nemazinājās.

Pierādīta arī vairāku devu efektivitāte 3 dienu laikā.

Pediatriskā populācija

Specifiski pētījumi bērniem ar Polovox nav veikti.

Flurbiprofēna 8,75 mg sūkājamo tablešu efektivitātes un drošuma pētījumos piedalījās 12-17 gadus veci bērni, lai gan mazais paraugkopas lielums liecina, ka statistiskus secinājumus izdarīt nav iespējams.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Flurbiprofēna 8,75 mg reizes devu iesmidzina tieši rīklē trīs izsmidzinājumu veidā, un flurbiprofēns uzsūcas viegli, asinīs tas tiek konstatēts pēc 2-5 minūtēm, koncentrācija plazmā maksimumu sasniedz 30 minūtes pēc zāļu lietošanas, bet saglabājas vidēji zemā līmenī 1,6 µg/ml, kas ir aptuveni 4 reizes zemāka koncentrācija par 50 mg tabletes radīto. Pierādīts, ka flurbiprofēna aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā ir bioekvivalents flurbiprofēna 8,75 mg sūkājamām tabletēm. Flurbiprofēns var uzsūkties no mutes dobuma pasīvas difūzijas veidā. Uzsūkšanās ātrums ir atkarīgs no zāļu formas, maksimālā koncentrācija tiek sasniegta straujāk, bet līdzīgi kā pēc ekvivalentas iekšķīgas devas lietošanas.

Izkliede

Flurbiprofēns strauji izplatās visā organismā un plaši saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Flurbiprofēna metabolisma galvenais ceļš ir hidroksilēšana.

Eliminācija

Flurbiprofēns izdalās caur nierēm. Eliminācijas pusperiods ir 3-6 stundas. Flurbiprofēns ļoti nelielā daudzumā cilvēkam izdalās mātes pienā (mazāk par 0,05 µg/ml). Aptuveni 20-25% flurbiprofēna no iekšķīgi lietotas devas izdalās neizmainītā veidā.

Īpašas grupas

Pēc flurbiprofēna tablešu iekšķīgas lietošanas nav ziņots par farmakokinētikas parametru atšķirību gados vecākiem un jauniem pieaugušiem brīvprātīgajiem. Bērniem līdz 12 gadu vecumam pēc 8,75 mg flurbiprofēna lietošanas farmakokinētikas dati nav iegūti, tomēr gan flurbiprofēna sīrupa, gan supozitoriju lietošana neliecina par nozīmīgām farmakokinētikas parametru atšķirībām, salīdzinot ar pieaugušajiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav preklīnisko datu, kas būtu nozīmīgi papildu jau 4.4., 4.6. un 4.8. apakšpunktā iekļautajai informācijai.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Betadekss (E459)

Hidroksipropilbetadekss

Nātrija hidroģēnfosfāta dodekahidrāts

Citronskābe

Nātrija hidroksīds

Ķiršu aromātviela

Saharīna nātrija sāls (E954)

Attīrīts ūdens

Ķiršu aromātvielas kvalitatīvais sastāvs:

Aromātvielas
Aromatizējoši preparāti
Etilspirts
Gliceriltriacetāts (E1518)
Propilēnglikols (E1520)
Askorbīnskābe (E300)
Dl-alfa tokoferols (E307)
Ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Derīguma termiņš

3 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas: 1 mēnesis

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Polovox 8,75 mg/devā aerosols izsmidzināšanai mutēs dobumā, šķīdums ir iepakots 15 ml ABPE pudelēs ar dozēšanas sūkni. Sūknis ir izgatavots no polipropilēna un polietilēna.

Katrā pudelē ir 15 ml šķīduma, kas atbilst 88 izsmidzinājumiem.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplińska Street
83-200 Starogard Gdański
Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

19-0015

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 11. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2024