

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Relinex
8,75 mg tvrdé pastilky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá pastilka obsahuje 8,75 mg flurbiprofenu

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tvrdá pastilka obsahuje 2046,16 mg izomaltu (E 953) a 427,67 mg roztoku maltitolu (E 965).
Tvrde pastilky obsahujú vonné zmesi obsahujúce alergény v citrónovej príchuťi (geraniol, d-limonén, citral) a silicu mäty piepornej (d-limonén).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá pastilka

Číra až žltkastá okrúhla tvrdá pastilka s príchuťou medu a citrónu s priemerom 19±1 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Relinex je indikovaný na lokálnu krátkodobú úľavu od príznakov bolesti hrdla, ako je bolesť a opuch hrdla a pri ťažkostiach s prehĺtaním u dospelých a dospelievajúcich vo veku od 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na kontrolu príznakov sa má podať čo najnižšia účinná dávka počas najkratšej potrebnej doby (pozri časť 4.4).

Dospelí a dospelievajúci starší ako 12 rokov

Jedna tvrdá pastilka každých 3 až 6 hodín podľa potreby. Maximálna denná dávka je 5 pastiliek počas 24 hodín.

Tento liek sa má používať maximálne tri dni.

Pediatrická populácia

Liek nie je určený pre deti mladšie ako 12 rokov.

Starší ľudia

Všeobecné odporúčanie pre dávkovanie nie je možné poskytnúť, keďže existujú iba obmedzené klinické skúsenosti. U starších pacientov je zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 4.4). U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek je flurbiprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2) je flurbiprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Len na orálne použitie a krátkodobé použitie.

Tvrdá pastilka sa má pomaly cmúľať/rozpúšťať v ústach.

Rovnako ako iné tvrdé pastilky aj Relinex je nutné počas cmúľania v ústach neustále premiestňovať, aby sa zabránilo lokálnemu podráždeniu sliznice.

4.3 Kontraindikácie

Relinex je kontraindikovaný v nasledujúcich situáciách:

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- pacienti s reakciou z precitlivosti v anamnéze (napr. astma, bronchospazmus, rinitída, angioedém alebo žihľavka) v súvislosti s užívaním kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidových protizápalových liekov (NSAID, *Non-steroidal anti-inflammatory drugs*),
- pacienti s aktívnym peptickým vredom/krvácaním alebo s rekurentným peptickým vredom/krvácaním v anamnéze (dve alebo viac zreteľných epizód potvrdennej ulcerácie) a črevnou ulceráciou,
- pacienti s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou, závažnou kolitídou, hemoragickým ochorením alebo poruchou krvotvorby v anamnéze v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID,
- posledný trimester tehotenstva (pozri časť 4.6),
- závažné zlyhávanie srdca, obličiek alebo pečene (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky možno minimalizovať používaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby potrebnej na zvládnutie symptómov (pozri gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

Starší pacienti

U starších pacientov je zvýšené riziko vzniku nežiaducich účinkov na NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne.

Respiračné účinky

U pacientov s bronchiálnou astmou alebo alergickým ochorením alebo s predchádzajúcou anamnézou môže dôjsť k bronchospazmu. Flurbiprofén sa musí u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Iné NSAID

Je potrebné vyhnúť sa užitiu flurbiprofénu súbežne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

Systémový lupus erythematosus (SLE) a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva

U pacientov so systémovým lupus erythematosus a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva môže byť zvýšené riziko aseptickej meningitídy (pozri časť 4.8). Tento účinok sa však zvyčajne nepozoruje pri krátkodobom, obmedzenom použití liekov ako je flurbiprofén vo forme tvrdých pastiliek.

Porucha funkcie srdca, obličiek a pečene

Uvádza sa, že NSAID spôsobujú nefrotoxicitu v rôznych formách vrátane intersticiálnej nefritídy, nefrotického syndrómu a zlyhania obličiek. Podanie NSAID môže spôsobiť od dávky závislú redukciu

tvorby prostaglandínov a vyvolať zlyhanie obličiek. Pacienti s najvyšším rizikom tejto reakcie sú pacienti s poruchou funkcie obličiek, srdcovou poruchou, poruchou funkcie pečene, pacienti užívajúci diuretiká a starší ľudia. Tento účinok sa však zvyčajne neprejavuje pri krátkodobom, obmedzenom použití liekov ako je flurbiprofén vo forme tvrdých pastiliek.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť (pozri časti 4.3 a 4.8).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatrnosť (diskusia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začatím liečby u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhávania, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené zadržiavanie tekutín, hypertenzia a edém.

Klinické štúdie a epidemiologické údaje naznačujú, že používanie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vylúčenie takéhoto rizika pre flurbiprofén, ak sa podáva v maximálnej dennej dávke 5 tvrdých pastiliek.

Účinky na nervový systém

Analgetikami indukovaná bolesť hlavy: v prípade dlhodobého používania analgetík alebo nad rámec predpisu sa môže objaviť bolesť hlavy, ktorá sa nesmie liečiť zvýšenými dávkami lieku. V takýchto prípadoch sa má liečba NSAID prerušiť a pacient má vyhľadať lekársku pomoc.

Gastrointestinálne účinky

NSAID sa majú podávať opatrne pacientom s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože tieto stavy sa môžu zhoršiť (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, boli hlásené pri všetkých NSAID kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo s predchádzajúcou anamnézou závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie so stúpajúcimi dávkami NSAID, u pacientov s vredom v anamnéze, obzvlášť ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších osôb, avšak tento účinok sa zvyčajne nepozoruje pri krátkodobom, obmedzenom použití liekov ako je Relinex 8,75 mg tvrdé pastilky. Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej toxicity, obzvlášť starší, majú hlásiť akékoľvek neobvyklé abdominálne symptómy (najmä gastrointestinálne krvácanie) svojmu lekárovi.

Opatrnosť je potrebná u pacientov užívajúcich súbežne lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácií alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo protidoštičkové látky, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa v priebehu liečby flurbiprofénom vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa musí ukončiť.

Dermatologické účinky

V súvislosti s používaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Liečba flurbiprofénom sa má prerušiť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo iných prejavov precitlivenosti.

Infekcie

Pretože v ojedinelých prípadoch bola v časovej súvislosti s používaním systémových NSAID ako triedy popísaná exacerbácia infekčných zápalov (napr. rozvoj nekrotizujúcej fasciitídy), odporúča sa pacientovi okamžite vyhľadať lekára, ak sa vyskytnú alebo zhoršia príznaky bakteriálnej infekcie počas terapie tvrdými pastilkami s flurbiprofénom. Má sa zvážiť, či je indikované začatie antibiotickej terapie. Ak sa príznaky zhoršia alebo ak sa objavia nové príznaky, liečba sa má prehodnotiť.

V prípade purulentnej bakteriálnej faryngitídy/tonzilitídy sa odporúča pacientovi konzultovať s lekárom, pretože liečbu je potrebné prehodnotiť.

Maskovanie príznakov primárnych infekcií

Epidemiologické štúdie naznačujú, že systémové nesteroidové protizápalové lieky (NSAID) môžu maskovať príznaky infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu potrebnej liečby, a tým k zhoršeniu výsledku infekcie. Pozorovalo sa to pri komunitne získanej bakteriálnej pneumónii a bakteriálnych komplikáciách ovčích kiahní. Ak sa Relinex podáva v čase, keď má pacient horúčku alebo bolesť súvisiace s infekciou, odporúča sa monitorovanie infekcie.

Hematologické účinky

Flurbiprofén môže inhibovať agregáciu trombocytov a predĺžiť čas krvácania. Flurbiprofén vo forme tvrdých pastiliek sa má používať s opatrnosťou u pacientov s potenciálom abnormálneho krvácania. Ak dôjde k podráždeniu úst, liečba sa má prerušiť.

Diabetes mellitus

Pacienti s diabetom mellitus môžu tento liek používať len po konzultácii so svojím lekárom.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje izomalt (E 953) a roztok maltitolu (E 965). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú používať tento liek. Môžu mať mierny laxatívny účinok. Kalorická hodnota izomaltu a roztoku maltitolu je 2,3 kcal/g.

Tento liek obsahuje vonnú zmes s d-limonénom, geraniolom a citralom. D-limonén, geraniol a citral môžu spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Flurbiprofén sa treba <u>vyhnúť</u> v kombinácii s:	
<i>Inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2:</i>	Vyhnite sa súbežnému použitiu dvoch alebo viacerých NSAID, pretože to môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (najmä gastrointestinálne nežiaduce účinky, ako sú vredy a krvácanie), (pozri časť 4.4).
<i>Kyselinou acetylsalicylovou (nízka dávka):</i>	Pokiaľ lekár neodporučí nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (nie viac ako 75 mg denne), pretože to môže zvýšiť riziko nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4).

Flurbiprofén sa má používať <u>s opatrnosťou</u> v kombinácii s:	
<i>Antikoagulantami</i>	NSAID môžu zosilniť účinky antikoagulantov, ako je warfarín (pozri časť 4.4).
<i>Antigreganciami</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania (pozri časť 4.4).
<i>Antihypertenzívami (diuretiká, ACE inhibítory, antagonisty angiotenzínu II):</i>	NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzív. U niektorých pacientov s poruchou funkcie obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti s poruchou funkcie obličiek) môže súbežné podávanie inhibítora ACE alebo antagonistu angiotenzínu II a látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Tieto interakcie je potrebné zvážiť u pacientov užívajúcich flurbiprofén súbežne s ACE inhibítormi alebo antagonistami angiotenzínu II. Kombinácia sa má preto podávať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a má sa zvážiť monitorovanie.
<i>Alkoholom</i>	Môže zvýšiť riziko nežiaducich reakcií, najmä krvácania do gastrointestinálneho traktu.

<i>Srdcovými glykozidmi:</i>	NSAID môžu zhoršiť srdcové zlyhávanie, znížiť rýchlosť glomerulárnej filtrácie a zvýšiť hladiny glykozidov v plazme - odporúča sa adekvátna kontrola a v prípade potreby úprava dávky.
<i>Cyklosporínom:</i>	Zvýšené riziko nefrotoxicity.
<i>Kortikosteroidmi:</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania (pozri časť 4.4).
<i>Lítium</i>	Môže zvýšiť sérové hladiny lítia - odporúča sa adekvátne sledovanie a v prípade potreby úprava dávky.
<i>Metotrexátom</i>	Podanie NSAID do 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeným koncentráciám metotrexátu a zvýšeniu jeho toxického účinku.
<i>Mifepristónom</i>	NSAID sa nemajú používať 8 – 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu znížiť účinok mifepristónu.
<i>Perorálnymi antidiabetikami</i>	Bola hlásená zmena hladín glukózy v krvi (odporúča sa zvýšená miera kontroly).
<i>Fenytóinom:</i>	Môže zvýšiť sérové hladiny fenytóinu - odporúča sa adekvátne sledovanie a v prípade potreby úprava dávky.
<i>Diuretikami šetriace draslík:</i>	Súbežné používanie môže spôsobiť hyperkaliémiu (odporúča sa vyšetrenie hladiny draslíka v sére).
<i>Probenecidom, Sulfinpyrazónom:</i>	Lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfinpyrazón, môžu spomaliť vylučovanie flurbiprofenu.
<i>Chinolónovými antibiotikami:</i>	Údaje na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.
<i>Selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI):</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania (pozri časť 4.4).
<i>Takrolimom:</i>	Možné zvýšené riziko nefrotoxicity, ak sa s takrolimom podávajú NSAID.
<i>Zidovudínom:</i>	Zvýšené riziko hematologickej toxicity pri súbežnom podávaní NSAID so zidovudínom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo vývin embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po použití inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku tehotenstva. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1% až na približne 1,5%. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním terapie. U zvierat sa ukázalo, že podanie inhibítora syntézy prostaglandínov má za následok zvýšenú stratu pred a po implantácii a embryofetálnu letalitu. Okrem toho bol u zvierat, ktorým bol počas organogenetického obdobia podaný inhibitor syntézy prostaglandínov, hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych.

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o používaní Relinexu počas gravidity. Aj keď je systémová expozícia nižšia v porovnaní s perorálnym podaním, nie je známe, či systémová expozícia Relinexu dosiahnutá po lokálnom podaní môže byť škodlivá pre embryo/plod.

Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa flurbiprofén nemá podávať, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Ak flurbiprofén používa žena pokúšajúca sa otehotniť alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a trvanie liečby čo najkratšie.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (s predčasným uzavretím ductus arteriosus a pľúcnou hypertenziou);
- renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať do zlyhania obličiek s oligo-hydroamniózou; matku a novorodenca na konci tehotenstva:
- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice, čo má za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

Flurbiprofén je preto kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

V štúdiách bolo preukázané, že sa flurbiprofén objavuje v materskom mlieku vo veľmi nízkych koncentráciách a je nepravdepodobné, že by nepriaznivo ovplyvnil dojčené dieťa. Avšak kvôli možným nežiaducim účinkom NSAID na dojčené deti sa flurbiprofén neodporúča používať u dojčiacich matiek.

Fertilita

Existujú určité dôkazy, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu spôsobiť zhoršenie plodnosti žien vplyvom na ovuláciu. Toto je reverzibilné po prerušení liečby.

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Závrat a poruchy videnia sú možné nežiaduce vedľajšie účinky po užití NSAID. V prípade, že sa pacienta tieto príznaky týkajú, nemá viesť vozidlo ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Boli hlásené reakcie z precitlivenosti na NSAID, ktoré môžu zahŕňať:

- nešpecifické alergické reakcie a anafylaxia,
- reaktivitu respiračného traktu, napr. astma, zhoršená astma, bronchospazmus, dyspnoe,
- rôzne kožné reakcie, napr. svrbenie, žihľavka, angioedém a zriedkavejšie exfoliatívne a bulózne dermatózy (vrátane epidermálnej nekrolýzy a multiformného erytému).

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edém, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

Klinické skúšanie a epidemiologické údaje naznačujú, že používanie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vylúčenie takéhoto rizika pre tvrdé pastilky s obsahom 8,75 mg flurbiprofenu.

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov sa týka tých, ktoré boli pozorované pri dávkach flurbiprofenu dostupných bez lekárskeho predpisu na krátkodobé použitie: Veľmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda systémových orgánov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Trombocytopénia ¹
	Neznáme	Aplastická anémia, agranulocytóza
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia
Psychické poruchy	Menej časté	Nespavosť
Poruchy nervového systému	Časté	Závrat, bolesť hlavy

	Menej časté	Ospalosť
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	Srdcové zlyhanie, edém
Poruchy ciev	Neznáme	Hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Podráždenie v hrdle
	Menej časté	Exacerbácia astmy a bronchospazmu, dyspnoe, orofaryngálne pľuzgiere, faryngálna hypoestézia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Stomatitída
	Časté	Hnačka, ulcerácia v ústach, nevoľnosť, parestézia v ústnej dutine, bolesť orofaryngu, nepríjemné pocity v ústach (pocit tepla alebo pálenia alebo mravčenia v ústach) bolesť brucha
	Menej časté	Zápcha, dyspepsia, flatulencia, glosodýnia, dysgeúzia, dyzestézia v ústnej dutine, vracanie
	Veľmi vzácne	Gastrointestinálne krvácanie/hemorágia
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	Ikterus
	Neznáme	Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Rôzne kožné vyrážky, urtikária, pruritus
	Neznáme	Závažné formy kožných reakcií, ako sú bulózne reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, multiformného erytému a toxickej epidermálnej nekrolýzy
	Veľmi vzácne	Angioedém
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté	Pyrexia, bolesť

Popis vybraných nežiaducich reakcií

¹ Po vysadení lieku zvyčajne vymiznú.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

U väčšiny pacientov, ktorí užili klinicky významné množstvo NSAID, sa vyvinie iba nauzea, vracanie, bolesť v epigastriu alebo zriedkavejšie hnačka. Možný je aj tinitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. Pri vážnejších otravách NSAID sa v centrálnom nervovom systéme prejavuje toxicita, ktorá sa prejavuje ospalosťou, občasným vzrušením, rozmazaným videním a dezorientáciou alebo kómou.

U pacientov sa niekedy objavajú kŕče. Pri závažnej otrave NSAID môže dôjsť k metabolickej acidóze a protrombínový čas/INR sa môže predĺžiť, pravdepodobne v dôsledku interferencie s účinkami cirkulujúcich faktorov zrážania krvi. Môže dôjsť k akútnemu zlyhaniu obličiek a poškodeniu pečene. U astmatikov je možné zhoršenie astmy.

Liečba

Liečba má byť symptomatická a podporná a má zahŕňať udržiavanie priechodných dýchacích ciest a monitorovanie srdcových a vitálnych funkcií, kým nie sú stabilné.

Má sa zväžiť perorálne podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka a v prípade potreby úpravu sérových elektrolytov, ak sa pacient dostaví do jednej hodiny po požití alebo potenciálne toxickom množstve. Ak sú kŕče časté alebo predĺžené, majú sa liečiť intravenóznym diazepamom alebo lorazepamom. Na astmu sa majú podávať bronchodilatanciá. Nie je známe žiadne špecifické antidotum flurbiprofenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: laryngologiká, iné laryngologiká, ATC kód: R02AX01

Mechanizmus účinku

Flurbiprofén je derivát kyseliny propiónovej, NSAID, ktorý inhibuje syntézu prostaglandínov.

Farmakodynamické účinky

U ľudí má flurbiprofén silné analgetické, antipyretické a protizápalové vlastnosti a ukázalo sa, že dávka 8,75 mg rozpustená v umelých slinách znižuje syntézu prostaglandínov v kultivovaných ľudských respiračných bunkách. Podľa štúdií využívajúcich test plnej krvi je flurbiprofén zmiešaný inhibítor COX-1/COX-2 s určitou selektivitou voči COX-1.

Predklinické štúdie naznačujú, že R (-) enantiomér flurbiprofenu a podobných NSAID môže pôsobiť na centrálny nervový systém; navrhovaný mechanizmus je inhibíciou indukovaného COX 2 na úrovni miechy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Jedna dávka 8,75 mg flurbiprofenu podávaná lokálne do krku v tvrdej pastilke preukázala úľavu od bolesti v krku vrátane opuchu a zápalovej bolesti hrdla výrazným znížením (priemerný rozdiel LS v mm) intenzity bolesti v krku od 22 minút (- 5,5 mm), dosahujúce maximum po 70 minútach (- 13,7 mm) a zostávajúce významné až 240 minút (-3,5 mm) vrátane pacientov so streptokokovými a nestreptokokovými infekciami, zníženie ťažkostí s prehĺtaním po 20 minútach (-6,7 mm), dosahujúce maximum po 110 minútach (-13,9 mm) a až 240 minút (-3,5 mm) a zníženie pocitu opuchnutého hrdla po 60 minútach (-9,9 mm), dosahujúce maximum po 120 minútach (-11,4 mm) a až 210 minút (- 5,1 mm) počas 6 hodín času hodnotenia.

Dve štúdie účinnosti opakovaných dávok merané ako súčet rozdielov v intenzite bolesti (SPID mm*h, Sum of Pain Intensity Differences) počas 24 hodín preukázali významné zníženie intenzity bolesti v krku (-473,7 mm*h až -529,1 mm*h), ťažkosti s prehĺtaním (-458,4 mm* h až -575,0 mm*h) a opuchnuté hrdlo (-482,4 mm*h až -549,9 mm*h) so štatisticky významným väčším súčtom zníženia bolesti v každom hodinovom intervale počas 23 hodín pre všetky tri parametre v porovnaní s placebom. Bola tiež preukázaná účinnosť viacnásobných dávok po 24 hodinách a viac ako 3 dňoch.

U tých pacientov, ktorí užívali antibiotiká na streptokokovú infekciu, došlo k štatisticky významnému väčšiemu zmierneniu intenzity bolesti hrdla pri 8,75 mg flurbiprofenu od 7 hodín a viac po užití antibiotík. Analgetický účinok 8,75 mg flurbiprofenu sa neznížil podaním antibiotík na liečbu pacientov so streptokokovou bolesťou hrdla.

2 hodiny po prvej dávke 8,75 mg flurbiprofenu vo forme tvrdých pastiliek došlo k významnému zmierneniu niektorých súvisiacich symptómov bolesti v krku prítomných na začiatku vrátane kašľa (50 % oproti 4%), straty chuti do jedla (84 % oproti 57 %) a horúčky (68 % oproti 29 %).

Tvrdá pastilka sa rozpúšťa v ústach počas 5 - 12 minút a poskytuje merateľný upokojujúci a ochranný účinok po 2 minútach.

Pediatrická populácia

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie u pediatrickej populácie. Štúdie účinnosti a bezpečnosti tvrdých pastiliek s obsahom 8,75 mg flurbiprofenu zahŕňali dospievajúcich vo veku 12 – 17 rokov, ale malá veľkosť vzorky neumožňuje vyvodiť žiadne štatistické závery.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Tvrde pastilky sa rozpúšťajú počas 5 – 12 minút a flurbiprofen sa ľahko absorbuje, pričom je merateľný v krvi je po 5 minútach a plazmatické koncentrácie vrcholía 40 – 45 minút po podaní, ale zostávajú na priemernej nízkej hladine 1,4 µg/ml, čo je približne 4,4 -krát nižšia ako dávka 50 mg tablety. K absorpcii flurbiprofenu môže dôjsť z bukalnej dutiny pasívnou difúziou. Rýchlosť absorpcie závisí od liekovej formy, pričom maximálne koncentrácie sa dosahujú rýchlejšie, ako sú koncentrácie, ktoré sa dosahujú po ekvivalentnej prehltnutej dávke, ale majú podobný rozsah.

Distribúcia

Flurbiprofen sa rýchlo distribuuje do celého tela a vo veľkej miere sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia/Eliminácia

Flurbiprofen sa metabolizuje hlavne hydroxyláciou a vylučuje sa obličkami. Má eliminačný polčas 3 až 6 hodín. Flurbiprofen sa vo veľmi malých množstvách vylučuje do materského mlieka (menej ako 0,05 µg/ml). Približne 20-25 % perorálnej dávky flurbiprofenu sa vylučuje v nezmenenej forme.

Osobitné skupiny

Po perorálnom podaní tabliet s obsahom flurbiprofenu nebol hlásený žiadny rozdiel vo farmakokinetických parametroch medzi staršími a mladými dospelými dobrovoľníkmi. Po podaní 8,75 mg tvrdých pastiliek flurbiprofenu u detí mladších ako 12 rokov neboli získané žiadne farmakokinetické údaje, avšak podanie sirupu s flurbiprofenom a čapíkových formulácií nenaznačuje žiadne významné rozdiely vo farmakokinetických parametroch v porovnaní s dospelými.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Na potkanoch exponovaných dávkam 0,4 mg/kg/deň a vyšším v priebehu gravidity bol pozorovaný zvýšený výskyt mŕtvo narodených mláďat. Relevantnosť tejto skutočnosti pre človeka je však sporná a v rámci skúseností s flurbiprofenom u ľudí doteraz nebola zaznamenaná.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Izomalt (E 953)

Roztok maltitolu (E 965)

Makrogol 300

Silica mäty piepornej (obsahuje d-limonén)

Citrónová príchuť (obsahuje d-limonén, geraniol a citral)

Medová príchuť (obsahuje propylénglykol)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/hliníkové blistre v papierovej škatuľke s potlačou.

Veľkosť balenia: 8, 12, 16, 20, 24 tvrdých pastiliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

69/0082/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026