

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Oroflurb Neo pastilky s citrónovou príchuťou
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: 2 045,2 mg izomaltu (E953), 427,3 mg roztoku maltitolu (E965), 7 500 mg citrónovej príchute (obsahuje limonén a geraniol).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá pastilka

Okrúhla číra až žltkastá tvrdá pastilka s priemerom 19,0 mm a hrúbkou 7,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oroflurb Neo pastilky s citrónovou príchuťou sú určené na lokálnu krátkodobú úľavu od príznakov bolesti hrdla u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Najnižšia účinná dávka sa má používať počas čo najkratšej doby potrebnej na zmiernenie príznakov (pozri časť 4.4).

Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov

Jedna tvrdá pastilka sa má pomaly cmúľať/nechať rozpustiť každých 3 až 6 hodín podľa potreby. Maximálne 5 tvrdých pastiliek za 24 hodín.

Tento liek sa má používať maximálne tri dni.

Pediatrická populácia

Liek nie je indikovaný deťom mladším ako 12 rokov.

Bezpečnosť a účinnosť Oroflurbu Neo u detí do 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Starší pacienti

Vzhľadom na limitované klinické skúšania, ktoré sú k dispozícii, nemožno odporučiť všeobecnú dávku. Starší pacienti sú vystavení vyššiemu riziku vážnych následkov nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je nutné zníženie dávky. U pacientov so závažnou renálnou insuficienciou je flurbiprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné zníženie dávky. U pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou je flurbiprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Len na orálne použitie a krátkodobé použitie.

Tak, ako to platí pre všetky tvrdé pastilky, Oroflurb Neo pastilky s citrónovou príchuťou sa majú počas rozpúšťania stále premiestňovať v ústach, aby sa zabránilo lokálnemu podráždeniu.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti, u ktorých sa už skôr prejavili reakcie precitlivenosti (napr. astma, bronchospazmus, rinitída, angioedém alebo žihľavka) ako reakcia na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné nesteroidové protizápalové lieky (NSAID).
- Aktívny alebo opakujúci sa peptický vred/krvácanie v anamnéze (dve alebo viac jednotlivých epizód preukázanej ulcerácie) a intestinálna ulcerácia.
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie, závažnej kolitídy, krvácania alebo porúch krvotvorby súvisiacich s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Tretí trimester tehotenstva (pozri časť 4.6).
- Závažné zlyhávanie srdca, závažné zlyhávanie obličiek alebo závažné zlyhávanie pečene (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované používaním čo najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na kontrolu príznakov.

Starší pacienti

U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Poruchy dýchacieho traktu

U pacientov s bronchiálnou astmou alebo alergickými ochoreniami alebo s týmito ochoreniami v anamnéze môže dôjsť k bronchospazmu. Oroflurb Neo sa musí u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Iné NSAID

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

Systémový lupus erythematosus (SLE) a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva

Pacienti so SLE a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva môžu mať zvýšené riziko vzniku aseptickkej meningitídy (pozri časť 4.8). Tento účinok sa však zvyčajne neprejaví pri krátkodobom obmedzenom používaní liekov, akými sú tvrdé pastilky s flurbiprofénom.

Poruchy srdcovo-cievneho systému, obličiek a pečene

Pre NSAID bolo hlásené, že spôsobujú nefrotoxicitu v rôznych formách, vrátane intersticiálnej nefritídy, nefrotického syndrómu a zlyhania obličiek. Podávanie NSAID môže viesť k zníženiu tvorby prostaglandínov v závislosti od dávky a môže spôsobiť zlyhávanie obličiek. Najväčšie riziko tejto reakcie majú pacienti s poruchou funkcie obličiek, poruchou srdca, pečeneovou dysfunkciou, užívajúci diuretiká a starší pacienti, avšak tento účinok sa zvyčajne nepozoruje pri krátkodobom obmedzenom používaní liekov, akými sú tvrdé pastilky s flurbiprofénom.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná na začiatku liečby u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo zlyhávania srdca, keďže v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené zadržiavanie tekutín, hypertenzia a edém.

Klinické skúšania a epidemiologické údaje naznačujú, že podávanie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika artériovej trombotickej príhody (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vylúčenie tohto rizika pre flurbiprofén pri používaní v maximálnej dennej dávke 5 tvrdých pastiliek.

Porucha funkcie pečene

Mierna až stredne závažná dysfunkcia pečene (pozri časti 4.3 a 4.8).

Účinky na nervový systém

Bolesť hlavy zapríčinená analgetikami: ak sa analgetiká používajú dlhodobo alebo sa používajú mimo schváleného užívania môže sa objaviť bolesť hlavy, ktorá sa nemá liečiť zvýšením dávky lieku.

Účinky na gastrointestinálny systém

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou pacientom s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), keďže by sa tieto ochorenia mohli zhoršiť (pozri časť 4.8).

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

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredov, najmä ak sa vyskytla ako komplikácia krvácanie alebo perforácia (pozri časť 4.3) a u starších, tento účinok sa však zvyčajne nepozoruje pri krátkodobom obmedzenom používaní liekov, ako sú tvrdé pastilky s flurbiprofénom. Pacienti s anamnézou toxického účinku na gastrointestinálny trakt, najmä starší, majú hlásiť všetky neobvyklé gastrointestinálne príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie) svojmu lekárovi.

Zvýšená opatrnosť sa odporúča u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré by mohli zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, akými sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagreganciá, ako napríklad kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

U pacientov užívajúcich flurbiprofén sa má liečba prerušiť, ak dôjde k gastrointestinálnemu krvácaniu alebo výskytu vredov.

Účinky na kožu

Závažné kožné reakcie, niektoré z nich fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy boli hlásené veľmi zriedkavo v spojitosti s užívaním NSAID (pozri časť 4.8). Užívanie tvrdých pastiliek s flurbiprofénom sa má ukončiť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo iných prejavov precitlivenosti.

Infekcie

Pacient má byť poučený o tom, aby okamžite navštívil lekára, ak sa vyskytnú prejavy bakteriálnej infekcie alebo sa zhoršia počas liečby tvrdými pastilkami s flurbiprofénom, pretože v ojedinelých prípadoch boli popísané prípady zhoršenia infekčných zápalov (napríklad vznik nekrotizujúcej fasciitídy) v časovej súvislosti s užívaním systémových NSAID. Je potrebné zvážiť začatie antiinfekčnej antibiotickej liečby.

V prípadoch purulentnej bakteriálnej faryngitídy/tonzilitídy sa pacientovi odporúča konzultácia s lekárom, pretože liečba sa musí 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 Oroflurb Neo podáva v čase, keď má pacient horúčku alebo bolesť súvisiace s infekciou, odporúča sa monitorovanie infekcie.

Liek sa má podávať najviac tri dni.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje izomalt amaltitol, ktoré môžu mať mierne laxatívny účinok po opakovaných denných dávkach. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú používať tento liek. Kalorická hodnota izomaltu amaltitolu je 2,3 kcal/g.

Oroflurb Neo obsahuje citrónovú príchuť obsahujúcu limonén a geraniol, ktoré môžu spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poživaniu flurbiprofenu je potrebné sa <u>vyhnúť</u> v kombinácii s:	
<i>Inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2</i>	Neužívajte súbežne dve alebo viaceré NSAID, pretože sa 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 neboli nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (do 75 mg/deň) odporúčané lekárom, keďže pri súbežnom užívaní sa môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).
Flurbiprofén sa má používať s <u>opatrnosťou</u> v kombinácii s:	
<i>Antikoagulanciami</i>	NSAID môžu zvýšiť účinky antikoagulancií, akým je warfarín (pozri časť 4.4).
<i>Antiagreganciami</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
<i>Antihypertenzívami (diuretiká, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), blokátory receptora angiotenzínu II)</i>	NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzív. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné podávanie ACE inhibítora 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 treba zvážiť u pacientov užívajúcich flurbiprofén súbežne s ACE inhibítormi alebo antagonistami angiotenzínu II. Preto sa má táto kombinácia podávať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a je potrebné zvážiť ich monitorovanie.
<i>Alkoholom</i>	Môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov, najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu.
<i>Srdcovými glykozidmi</i>	NSAID môžu zhoršiť zlyhávanie srdca, znížiť glomerulárnu filtráciu a zvýšiť plazmatické koncentrácie glykozidov - odporúča sa vhodné monitorovanie a v prípade potreby aj úprava dávkovania.

<i>Cyklosporínom</i>	Zvýšené riziko nefrotoxicity.
<i>Kortikosteroidmi</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
<i>Lítium</i>	Môžu sa zvýšiť sérové koncentrácie lítia - odporúča sa sledovanie a v prípade potreby úprava dávky.
<i>Metotrexátom</i>	Podávanie 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 užívať 8-12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu znížiť účinok mifepristónu.
<i>Perorálnymi antidiabetikami</i>	Boli hlásené zmeny koncentrácie glukózy v krvi (odporúča sa zvýšená kontrola).
<i>Fenytoínom</i>	Môžu sa zvýšiť sérové koncentrácie fenytoínu - je vhodné sledovanie a v prípade potreby sa odporúča úprava dávky.
<i>Draslík šetriacimi diuretikami</i>	Súbežné používanie môže spôsobiť hyperkaliémiu.
<i>Probenecidom</i> <i>Sulfinpyrazónom</i>	Lieky obsahujúce probenecid alebo sulfinpyrazón môžu oddialiť vylučovanie flurbiprofénu.
<i>Chinolónovými antibiotikami</i>	Štúdie na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko záchvatov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolónové antibiotiká môžu mať vyššie riziko vzniku záchvatov.
<i>Selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
<i>Takrolimom</i>	Možné zvýšenie rizika nefrotoxicity, ak sa NSAID podávajú s takrolimom.
<i>Zidovudínom</i>	Zvýšené riziko hematologickej toxicity, ak sa NSAID podávajú so zidovudínom.

Doterajšie štúdie nepreukázali žiadnu interakciu medzi flurbiprofénom a tolbutamidom alebo antacidami.

Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii žiadne ďalšie informácie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o používaní Oroflurbu Neo počas tehotenstva. Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť tehotenstvo a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu, srdcových malformácií a gastroschízy po použití inhibítora syntézy prostaglandínov v skorom tehotenstve. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby.

U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeným pre- a postimplantačným stratám a embryofetálnej úmrtnosti. Okrem toho bol u zvierat, ktorým bol

podávaný inhibítor syntézy prostaglandínov počas organogenetického obdobia, hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych.

Aj keď je systémová expozícia nižšia v porovnaní s perorálnym podaním, nie je známe, či systémová expozícia Oroflurbu Neo dosiahnutá po lokálnom podaní môže byť škodlivá pre embryo/plod. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa Oroflurb Neo nemá používať, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Ak sa použije, dávka by mala byť čo najnižšia a trvanie liečby čo najkratšie.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môže systémové užívanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vrátane Oroflurbu Neo vyvolať kardiopulmonálnu a renálnu toxicitu u plodu.. Na konci tehotenstva sa môže vyskytnúť predĺžený čas krvácania u matky aj dieťaťa a pôrod sa môže oneskoriť. Preto je Oroflurb Neo kontraindikovaný počas posledného trimestra tehotenstva (pozri časť 4.3).

Dojčenie

V limitovaných skúšaniach sa flurbiprofén objavil v materskom mlieku vo veľmi nízkych koncentráciách a nie je pravdepodobné, že by mohol mať negatívny vplyv na dojčené dieťa. Pre možné nežiaduce účinky NSAID na dojčené deti sa však flurbiprofén neodporúča pre dojčiace matky.

Fertilita

Existuje dôkaz, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu spôsobovať poruchu ženskej plodnosti účinkom na ovuláciu. Účinok je reverzibilný po ukončení liečby.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Závraty, ospalosť a zrakové poruchy sú však možné nežiaduce účinky po užití flurbiprofénu. Ak sa objavia, pacient nemá viesť vozidlo ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

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

- Nešpecifické alergické reakcie a anafylaxia.
- Reaktivita dýchacích ciest, ako je astma, zhoršenie astmy, bronchospazmus a dýchavičnosť.
- Závažné kožné reakcie, ako je svrbenie, žihľavka, angioedém a zriedkavejšie exfoliatívne a bulózne dermatózy (vrátane epidermálnej nekrolýzy a multiformného erytému).

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené opuch, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

Klinické skúšania a epidemiologické údaje naznačujú, že používanie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika artériovej trombotickej príhody (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4). Neexistuje dostatok údajov na vylúčenie tohto rizika pre tvrdé pastilky s obsahom 8,75 mg flurbiprofénu.

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov sa vzťahuje na hlásené nežiaduce účinky flurbiprofénu v dávkach používaných bez lekárskeho predpisu a pri krátkodobom používaní:

(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 (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Neznáme: anémia, trombocytopenia

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: anafylaktická reakcia

Psychiatrické poruchy
Menej časté: nespavosť

Poruchy nervového systému
Časté: závraty, bolesť hlavy, parestézia
Menej časté: ospalivosť

Poruchy srdca a srdcovej činnosti
Neznáme: edém, hypertenzia a zlyhávanie srdca

Poruchy ciev
Neznáme: hypertenzia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína
Časté: podráždenie hrdla
Menej časté: zhoršenie astmy a bronchospazmus, dýchavičnosť, sipot, pľuzgiere v ústnej dutine a hltane, hypostézia v hltane

Poruchy gastrointestinálneho traktu
Časté: hnačka, vredy v ústach, nevoľnosť, bolesť v ústach, parestézia v ústach, bolesť v ústnej dutine a hltane, diskomfort v ústach (pocit tepla alebo pálenia alebo brnenia v ústach)
Menej časté: abdominálna distenzia, zápcha, sucho v ústach, dyspepsia, plynatosť, glosodýnia, dysgeúzia, dyzestézia v ústach, vracanie

Poruchy pečene a žlčových ciest
Neznáme: hepatitída

Poruchy kože a podkožného tkaniva
Menej časté: rôzne kožné vyrážky, svrbenie
Neznáme: závažné formy kožných reakcií, ako bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania
Menej časté: horúčka, bolesť

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

Symptómy

U väčšiny pacientov, ktorí užijú klinicky významné množstvo NSAID, nedôjde k iným prejavom ako sú nevoľnosť, vracanie, bolesť v epigastriu a menej často hnačky. Sú možné aj hučanie v ušiach, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. Pri závažnejšej otrave NSAID je možné pozorovať toxický účinok na centrálny nervový systém, prejavujúci sa ako ospalivosť, občas ako excitácia, rozmazané videnie a dezorientácia alebo kóma. Občas sa u pacientov vyskytnú záchvaty. Pri závažných otravách NSAID môže dôjsť k metabolickej acidóze a protrombínový čas/INR (International Normalized Ratio) môže byť predĺžený pravdepodobne v dôsledku interferencie s pôsobením cirkulujúcich koagulačných faktorov. Môže dôjsť k akútne zlyhaniu obličiek a poškodeniu pečene. U pacientov s astmou je možná exacerbácia astmy.

Liečba

Liečba má byť symptomatická a podporná a má zahŕňať zachovanie priechodnosti dýchacích ciest a monitorovania srdcových a vitálnych funkcií, kým sa nestabilizujú.

Má sa zväžiť použitie aktívneho uhlia alebo gastrická laváž a v prípade potreby korekcia sérových elektrolytov po uplynutí menej ako jednej hodiny od požitia potenciálne toxického množstva. Časté alebo dlhodobé záchvaty sa majú liečiť intravenózne podaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy sa majú podať bronchodilatanciá. Neexistuje žiadne špecifické antidotum flurbiprofenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Flurbiprofen je nesteroidové protizápalové liečivo (NSAID) odvodené od kyseliny propiónovej, ktoré pôsobí prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov.

Farmakodynamické účinky

U ľudí má flurbiprofen silné analgetické, antipyretické a protizápalové účinky a pri dávke 8,75 mg rozpustenej v umelých slinách bolo preukázané, že znižuje syntézu prostaglandínov v kultivovaných bunkách ľudského respiračného traktu. Podľa štúdií za použitia testu plnej krvi je flurbiprofen zmiešaný inhibítor COX-1/COX-2 s určitou selektivitou pre COX-1.

Predklinické štúdie naznačujú, že R(-) enantiomér flurbiprofenu a súvisiace NSAID môžu pôsobiť na centrálny nervový systém; predpokladá sa, že mechanizmus tohto účinku je inhibícia indukovanej COX-2 na úrovni miechy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bolo preukázané, že jednorazová dávka 8,75 mg flurbiprofenu podaná vo forme tvrdej pastilky lokálne do hrdla vedie k zmierneniu bolesti hrdla vrátane opuchu a zápalovej bolesti hrdla prostredníctvom významného zníženia (priemerný rozdiel stanovený metódou najmenších štvorcov) intenzity bolesti hrdla už po 22 minútach (-5,5 mm), s maximom po 70 minútach (-13,7 mm) a významným účinkom pretrvávajúcim počas až 240 minút (-3,5 mm), vrátane pacientov so streptokokovými a nestreptokokovými infekciami, k zmierneniu ťažkostí pri prehĺtaní po 20 minútach (-6,7 mm) s maximom po 110 minútach (-13,9 mm) a trvaním až 240 minút (-3,5 mm) a k zmierneniu pocitu opuchu hrdla po 60 minútach (-9,9 mm) s maximom po 120 minútach (-11,4 mm) a trvaním až 210 minút (-5,1 mm).

Účinnosť po opakovanom podaní dávky, stanovená metódou súčtu rozdielov intenzity bolesti (Sum of Pain Intensity Differences, SPID) počas 24 hodín, preukázala významné zníženie intenzity bolesti hrdla (-473,7 mm.h až -529,1 mm.h), ťažkostí s prehĺtaním (-458,4 mm.h až -575,0 mm.h) a opuchu hrdla (-482,4 mm.h až -549,9 mm.h) so štatisticky významne vyššou súhrnnou redukciou bolesti v každom hodinovom intervale počas 23 hodín pri všetkých 3 parametroch a štatisticky významne väčšiu úľavu od bolesti hrdla každú hodinu počas hodnotenia v trvaní 6 hodín. Zároveň bola preukázaná účinnosť opakovaných dávok po 24 hodinách v priebehu 3 dní.

U pacientov užívajúcich antibiotiká na liečbu streptokokovej infekcie bola zaznamenaná štatisticky významne vyššia úľava od intenzity bolesti hrdla po podaní flurbiprofenu 8,75 mg od 7 hodín po užití antibiotika. Analgetický účinok 8,75 mg flurbiprofenu nebol znížený podaním antibiotík na liečbu pacientov s bolesťou hrdla spôsobenou streptokokmi.

Dve hodiny po podaní prvej dávky poskytli tvrdé pastilky s 8,75 mg flurbiprofenu významnú úľavu od niektorých súvisiacich príznakov bolesti hrdla prítomných na začiatku liečby, vrátane kašľa (50 % vs. 4 %), straty chuti do jedla (84 % vs. 57 %) a horúčkovitých stavov (68 % vs. 29 %). Tvrdá pastilka sa rozpúšťa v ústach 5 až 12 minút a poskytuje merateľný upokojujúci a ochranný účinok po 2 minútach.

Pediatrická populácia

U detí neboli vykonané žiadne špecifické skúšania. Skúšania účinnosti a bezpečnosti tvrdých pastiliek s 8,75 mg flurbiprofenu zahŕňali deti vo veku 12 - 17 rokov, ale malá veľkosť vzorky znamená, že nie je možné vyvodiť žiadne štatistické závery.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Tvrdé pastilky s 8,75 mg flurbiprofenu sa rozpúšťajú po 5 až 12 minútach a flurbiprofen sa ľahko absorbuje. Merateľný je v krvi po 5 minútach s maximálnymi plazmatickými koncentráciami po 40 - 45 minútach od podania, ktoré ale zostávajú na priemernej nízkej úrovni 1,4 µg/ml, čo je približne 4,4-krát menej ako pri dávke 50 mg vo forme tabliet. Absorpcia flurbiprofenu môže nastať z bukálnej sliznice pasívnou difúziou. Rýchlosť vstrebávania súvisí s liekovou formou, maximálne koncentrácie sa dosiahnu rýchlejšie, ale v podobnom rozsahu ako po prehltnutí ekvivalentnej dávky.

Distribúcia

Flurbiprofen sa rýchlo distribuuje do celého tela a je výrazne naviazaný na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

Flurbiprofen sa metabolizuje hlavne hydroxyláciou a vylučuje sa obličkami.

Eliminácia

Flurbiprofen sa vylučuje predovšetkým obličkami. Má eliminačný polčas 3 až 6 hodín. Flurbiprofen sa vylučuje vo veľmi malom množstve do ľudského materského mlieka (menej ako 0,05 µg/ml). Približne 20-25% perorálnej dávky flurbiprofenu sa vylučuje v nezmenenej forme.

Starší ľudia a pediatriká populácia

Po perorálnom podaní tabliet s obsahom flurbiprofenu nebol nahlásený žiadny rozdiel vo farmakokinetických parametroch medzi staršími a mladými dospelými dobrovoľníkmi. Po podaní 8,75 mg flurbiprofenu deťom mladším ako 12 rokov neboli získané žiadne farmakokinetické údaje, avšak podávanie sirupu a čapíkov s obsahom flurbiprofenu nenaznačuje žiadne významné rozdiely vo farmakokinetických parametroch v porovnaní s dospelými.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii žiadne relevantné predklinické údaje okrem informácií, ktoré sú už zahrnuté v častiach 4.4, 4.6 a 4.8.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

izomalt (E953)

roztok maltitolu (E965)

draselná soľ acesulfámu (E950)

citrónová príchuť (betapínén, sabinén, limonén, gama-terpinén, beta-karyofylén, neral, alfa-terpineol, nerylacetát, geraniol, geraniolacetát)

levomentol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC-PVDC/hliníkové blistrové balenia.

Veľkosti balení: 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36 tvrdých pastiliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

69/0032/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. februára 2026

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2026