SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Strepfen
8,75 mg
tvrdé pastilky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tvrdá pastilka obsahuje 8,75 mg flurbiprofenu.

Pomocné látky so známym účinkom: glukóza (z pšeničného škrobu); sacharóza; butylhydroxyanizol (E 320), citral, citronellol, d-limonén, farnezol, geraniol a linalol (obsiahnuté v citrónovej aróme)

Úplný zoznam pomocných látok pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá pastilka.

Svetložlté až svetlohnedé okrúhle pastilky s charakteristickou chuťou medu a citrónu s vyrazeným „S“ na oboch stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tvrdé pastilky Strepfen sú indikované na tlmenie bolesti a opuchu pri zápalových a infekčných ochoreniach dutiny ústnej a hltanu bakteriálneho alebo vírusového pôvodu. Tvrdé pastilky Strepfen zmierňujú bolesti v krku a tlmia opuchy slizníc hrdla postihnutých zápalom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie
Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

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

Pediatrická populácia
Dospievajúci starší ako 12 rokov:
Dávkovanie je rovnaké ako u dospelých.

Deti do 12 rokov:
Liek je pre deti do 12 rokov kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Starší pacienti

Všeobecné odporúčanie pre dávkovanie nie je možné poskytnúť, nakoľko s používaním lieku u tejto vekovej kategórie existujú iba obmedzené skúsenosti. U starších pacientov je zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich reakcií.

Porucha funkcie obličiek
U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávkovanie. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek je flurbiprofen kontrindikovaný (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene
U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebné upravovať dávkovanie. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene je flurbiprofen kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania
Orálne podanie.
Tvrdé pastilky nechajte zvoľna rozpustiť v ústach.
Tvrdú pastilku je nutné počas cmúľania v ústach neustále premiestňovať, aby sa zabránilo lokálnemu podráždeniu sliznice. Pri podráždení v dutine ústnej je potrebné používanie lieku ukončiť.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- pacienti s reakciou z precitlivenosti v anamnéze (napr. astma, bronchospazmus, rinitída, angioedém alebo žihľavka) v súvislosti s užívaním kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID;
- pacienti s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou, závažnou kolitídou, hemoragickým ochorením alebo poruchou krvotvorby v anamnéze v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID;
- pacienti s aktívnym peptickým vredom/krvácaním alebo s rekurentným peptickým vredom/krvácaním v anamnéze (dve alebo viac zreteľných epizód potvrdenej ulcerácie alebo krvácania);
- závažné zlyhávanie srdca, obličiek alebo pečene (pozri časť 4.4);
- tretí trimester tehotenstva;
- deti mladšie ako 12 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek sa nemá užívať dlhšie ako 3 dni. Ak je potrebné podávať tento liek dlhšie ako 3 dni alebo ak sa príznaky ochorenia zhoršia, je potrebné vyhľadať lekára.

Nežiaduce účinky možno minimalizovať používaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby potrebnej na zvládnutie symptómov.

Maskovanie príznakov primárnych infekcií
Epidemiologické štúdie naznačujú, že systémové nesteroidné 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 Strepfen podáva v čase, keď má pacient horúčku alebo bolesť súvisiace s infekciou, odporúča sa monitorovanie infekcie.

Starší pacienti
U starších pacientov je zvýšené riziko vzniku nežiaducich účinkov, zvlášť gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne.

Diabetes mellitus
Pacienti s diabetes mellitus môžu užívať tvrdé pastilky Strepfen až po konzultácii s lekárom.

Respiračné účinky
U pacientov, ktorí mali alebo majú bronchiálnu astmu alebo alergické ochorenie, môže liek vyvolať bronchospazmus. Títo pacienti majú užívať flurbiprofen so zvýšenou opatrnosťou.

Poškodenie srdca, obličiek a pečene
Bolo popísané, že NSAID pôsobia v rôznej forme nefrotoxicky, vrátane vyvolania intersticiálnej nefritídy, nefrotického syndrómu a zlyhania obličiek. Podávanie NSAID môže spôsobovať dávkovo závislé zníženie tvorby prostaglandínov, a tým vyvolať zlyhanie obličiek. Vznikom takejto reakcie sú vo zvýšenej miere ohrození pacienti so zhoršenou funkciou obličiek alebo srdca, dysfunkciou pečene, pacienti užívajúci diuretiká a starší pacienti. Tento účinok nie je zvyčajne pozorovaný pri krátkodobom, obmedzenom užívaní liekov, ako je flurbiprofen.

U pacientov s renálnym poškodením sa má monitorovať funkcia obličiek pretože pri podávaní NSAID môže dôjsť k jej zhoršeniu.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky
Opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začatím liečby u pacientov s hypertenziou a/alebo srdcovým zlyhaním v anamnéze, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené prípady retencie tekutín, hypertenzia a edém.

Iné NSAID
Je nutné vyvarovať sa súbežnému používaniu Strepfenu a NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

Systémový lupus erythematosus (SLE) a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva
U pacientov so SLE a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva existuje zvýšené riziko vzniku aseptickej meningitídy. Tento účinok nie je zvyčajne pozorovaný pri krátkodobom, obmedzenom užívaní liekov, ako je flurbiprofen.

Účinky na nervový systém
Bolesť hlavy vyvolaná analgetikami. V prípade dlhodobého užívania analgetík (> 3 mesiace) alebo prekročenia odporúčaného dávkovania sa môže objaviť alebo zhoršiť bolesť hlavy. Bolesť hlavy spôsobená nadmerným užívaním analgetík (MOH – bolesť hlavy z nadmerného užívania liekov) sa nesmie liečiť zvýšením dávok lieku. V týchto prípadoch sa musí prerušiť užívanie analgetík a pacient musí vyhľadať lekára.

Gastrointestinálne účinky
NSAID majú byť podávané so zvýšenou opatrnosťou pacientom s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože môže dôjsť k zhoršeniu týchto ochorení (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené pri všetkých NSAID, kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo bez nich, aj bez predchádzajúcich závažných gastrointestinálnych príhod v anamnéze.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie je zvýšené pri používaní vyšších dávok NSAID, u pacientov s peptickým vredom v anamnéze, zvlášť pokiaľ bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších osôb. Tento účinok nie je zvyčajne pozorovaný pri krátkodobom, obmedzenom užívaní liekov, ako je flurbiprofen.

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, musia byť poučení, aby hlásili akékoľvek neobvyklé gastrointestinálne príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, napr. perorálne podávané kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, SSRI alebo antiagregačné látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Flurbiprofen môže predĺžiť dobu krvácania, u pacientov s možnosťou zvýšenej krvácavosti je preto potrebná osobitná opatrnosť. Ak sa počas liečby flurbiprofenom objaví gastrointestinálne krvácanie liečba musí byť ukončená.

Dermatologické reakcie
Veľmi zriedkavo boli vo vzťahu k liečbe NSAID hlásené závažné kožné reakcie, z ktorých niektoré boli fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Strepfen sa má vysadiť pri prvom objavení sa kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo akýchkoľvek iných známok precitlivenosti.
Infekcie
Vzhľadom na to, že v ojedinelých prípadoch bola popísaná exacerbácia infekčných zápalov (napr. rozvoj nekrotizujúcej fascitídy) v časovej súvislosti s užívaním systémových NSAID, ako celej skupiny, odporúča sa, aby sa pacient ihneď obrátil na lekára, ak sa v priebehu liečby flurbiprofenom objavia známky bakteriálnej infekcie alebo sa tieto príznaky zhoršia.

Pri zhoršení príznakov alebo pri výskyte nových príznakov má byť liečba prehodnotená.

Pri podráždení v dutine ústnej má byť liečba flurbiprofenom ukončená.

Liečba liekom nemá trvať dlhšie ako 3 dni. Pri dlhšom užívaní môže dôjsť k narušeniu rovnováhy bežnej mikroflóry v dutine ústnej a vzniká nebezpečenstvo premnoženia patogénnych mikroorganizmov.

Liek obsahuje približne 1,1 g glukózy a 1,4 g sacharózy v jednej pastilke. Je nutné vziať do úvahy u pacientov s cukrovkou. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózogalaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharózy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. Glukóza, roztok obsahuje oxid siričitý (E 220), ktorý zriedkavo môže vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus (kŕč svalstva priedušiek).

Tento liek obsahuje vonnú zmes s citralom, citronellolom, d-limonénom, farnezolom, geraniolom a linalolom (obsiahnuté v citrónovej aróme). Tieto látky môžu spôsobiť alergické reakcie.

Tento liek obsahuje butylhydroxyanizol (E 320) (v citrónovej aróme). Môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a slizníc.

Tento liek obsahuje len veľmi malé množstvo gluténu (z pšeničného škrobu). Je považovaný za „bezgluténový“* a je veľmi nepravdepodobné, že vám spôsobí problémy, ak máte celiatické ochorenie. Jedna pastilka neobsahuje viac ako 21,38 mikrogramov gluténu. Ak máte alergiu na pšenicu (iné ochorenie ako celiakia), nesmiete užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Flurbiprofen (podobne ako iné NSAID), sa nemá užívať v kombinácii s:
- **kyselinou acetylsalicylovou**: existuje zvýšené riziko výskytu nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4); výnimkou sú situácie, keď sú nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (neprevyšujúce 75 mg denne alebo lokálne profylaktická dávka pre kardiovaskulárnu ochranu) odporučené lekárom;
- **inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2**: užívanie dvoch alebo viac NSAID môže zvýšiť riziko výskytu nežiaducich účinkov a preto je treba sa vyvarovať spoločného podávania (pozri časť 4.4).

Flurbiprofen sa má používať s opatrnosťou v kombinácii s:
- **antikoagulanciami**: NSAID môžu zvyšovať účinnosť antikoagulancií ako je warfarín (pozri časť 4.4);
- **antiagreganciami a SSRI**: existuje zvýšené riziko výskytu gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4);

- **antihypertenzívami (ACE inhibítory a antagonisty angiotenzínu II) a diuretikami**: NSAID môžu znižovať účinky diuretík; iné antihypertenzíva môžu zvýšiť nefrotoxicitu spôsobenú inhibíciou cyklooxygenázy, obzvlášť u pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (pacienti by mali byť dostatočne hydratovaní);
- **alkoholom:** môže zvýšiť riziko nežiaducich reakcií, obzvlášť krvácania do gastrointestinálneho traktu;
- **kardiálnymi glykozidmi:** NSAID môžu exacerbovať zlyhanie srdca, redukovať glomerulárnu filtráciu a zvyšovať hladiny glykozidov v plazme;
- **cykloklosporínom:** existuje zvýšené riziko nefrotoxicity;
- **kortikosteroidmi**: existuje zvýšené riziko vzniku gastrointestinálneho krvácania alebo ulcerácie (pozri časť 4.4);
- **lítiom:** existujú dôkazy o zvýšení plazmatickej hladiny lítia;
- **metotrexátom**: existujú dôkazy o zvýšení plazmatickej hladiny metotrexátu;
- **mifepristonom**: NSAID sa nemajú podávať 8 – 12 dní po podaní mifepristonu, pretože NSAID môžu znižovať účinok mifepristonu;
- **perorálnymi antidiabetikami:** bolo hlásené ovplyvnenie koncentrácie glukózy v krvi; odporúčajú sa častejšie kontroly;
- **fenytoínom:** pri súbežnej liečbe môže dôjsť k zvýšeniu sérových koncentrácií fenytoínu; odporúčajú sa adekvátne kontroly a v prípade potreby úprava dávky;
- **diuretikami šetriacimi draslík:** súbežné užívanie môže spôsobiť hyperkaliémiu;
- **probenecidom a sulfinpyrazónom:** lieky s obsahom probenecidu alebo sulfinpyrazónu môžu spomaliť vylučovanie flurbiprofénu;
- **chinolónovými antibiotikami**: štúdie na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu v súvislosti s chinolónovými antibiotikami zvyšovať riziko kŕčov; u pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže byť zvýšené riziko vzniku kŕčov;
- **takrolimusom:** pri súbežnom podávaní s NSAID môže byť zvýšené riziko nefrotoxicity;
- **zidovudínom:** pri súbežnom podávaní s NSAID je zvýšené riziko hematologickej toxicity.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť tehotenstvo a/alebo embryonálny / fetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov a malformácií srdca, či gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v skorej fáze gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že toto riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov spôsobuje zvýšenie preimplantačnej a postimplantačnej straty a embryofetálnej letality. Okrem toho sa u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, zaznamenala zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o používaní Strepfenu počas tehotenstva. Aj keď je systémová expozícia nižšia v porovnaní s perorálnym podávaním, nie je známe, či systémová expozícia Strepfenu dosiahnutá po lokálnom podaní môže byť škodlivá pre embryo/plod. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva by sa Strepfen nemal používať, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné. Ak sa už použije, dávka by mala byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môže systémové užívanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vrátane Strepfenu vyvolať toxický účinok na srdce/pľúca a obličky plodu. Na konci tehotenstva sa môže vyskytnúť predĺžený čas krvácania u matky aj dieťaťa a pôrod sa môže oneskoriť. Preto je Strepfen kontraindikovaný počas posledného trimestra tehotenstva (pozri časť 4.3).

Dojčenie
V štúdiách sa preukázalo, že flurbiprofen sa vylučuje do materského mlieka len vo veľmi nízkych koncentráciách. Je nepravdepodobné, že by dojčenie malo negatívne účinky na dojča.

Fertilita
Existujú dôkazy o tom že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu / syntézu prostaglandínov ovplyvňujú ovuláciu, a tým môžu spôsobovať poruchu ženskej plodnosti. Porucha je reverzibilná a vymizne po ukončení terapie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Strepfen nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené hypersenzitívne reakcie. Tieto reakcie môžu pozostávať z:
a) nešpecifických alergických reakcií a anafylaxie;
b) reaktivity zo strany respiračného traktu, napr. astma, zhoršenie astmy, bronchospazmus, dyspnoe;
c) rôznych kožných reakcií, vrátane vyrážok rôznych typov, pruritus, urtikária, purpura, angioedém a zriedkavejšie exfoliatívna a bulózna dermatitída (vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy a multiformného erytému).

Pri dlhodobom užívaní flurbiprofenu vo vyšších ako odporúčaných dávkach boli zaznamenané aj ďalšie nežiaduce účinky, ako je zadržiavanie vody v tele a opuchy. Bola popísaná aj exacerbácia tvorby peptických vredov a ich perforácia.

Nasledujúci prehľad zahŕňa tie nežiaduce účinky, ktoré boli pozorované u flurbiprofenu pri krátkodobom užívaní. Pri liečbe chronických ťažkostí alebo pri dlhodobej liečbe sa môžu vyskytnúť i ďalšie nežiaduce účinky.

Nežiaduce účinky, ktoré môžu súvisieť s flurbiprofenu, sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie výskytu sú:
Veľmi časté (≥ 1/10);
Časté (≥ 1/100 až < 1/10);
Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100);
Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000);
Veľmi zriedkavé (< 1/10 000);
Neznáme (z dostupných údajov).

V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky v klesajúcom poradí závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	trombocytopénia[1]
	neznáme	anémia[2]
Poruchy nervového systému	časté	závraty, bolesť hlavy
	menej časté	spavosť
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	anafylaktická reakcia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	neznáme	srdcové zlyhanie a edém
Cievne poruchy	neznáme	hypertenzia
	časté	podráždenie v hrdle

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	menej časté	exacerbácia astmy a bronchospazmus, dyspnoe, pľuzgieriky v ústnej dutine a hltane, hypestézia hltanu
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	stomatitída
	časté	hnačka, ulcerácie v ústnej dutine, nauzea, parestézia v dutine ustnej, bolesť v ústnej dutine a hltane, diskomfort (pocit tepla alebo pálenia v ústnej dutine, sucho v ústach), abdominálna bolesť
	menej časté	nadúvanie, zápcha, dyspepsia, flatulencia, glossodynia, dysgeusia, dysestézia v ústnej dutine, vracanie
	veľmi zriedkavé	gastrointestinálne krvácanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	rôzne kožné vyrážky, urtikária, pruritus
	veľmi zriedkavé	angioedém
	neznáme	závažné kožné reakcie, ako sú bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, erythema multiforme a toxickej epidermálnej nekrolýzy
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	menej časté	bolesť, pyrexia
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	žltačka
	neznáme	hepatitída
Psychické poruchy	menej časté	nespavosť

Popis vybraných nežiaducich reakcií:

[1] Po vysadení lieku zvyčajne zmizne.

[2] Veľmi zriedkavo bola v súvislosti s užívaním flurbiprofenu uvádzaná aplastická anémia a agranulocytóza, priama súvislosť však nebola dokázaná.

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 užijú klinicky významné množstvo NSAID, sa zaznamená nauzea, vracanie, bolesti brucha alebo zriedkavejšie hnačka. Môže sa objaviť aj tinnitus, bolesť hlavy, závraty a gastrointestinálne krvácanie. V závažnejších prípadoch predávkovania sa toxicita prejavuje poruchami CNS prejavujúce sa ako ospalosť, príležitostne podráždenie, rozmazané videnie a dezorientácia alebo kóma. Ojedinele sa u pacientov vyskytujú kŕče.
Pri ťažkom predávkovaní NSAID sa môže objaviť metabolická acidóza a predĺženie protrombínového času pravdepodobne kvôli interferencii s účinkami cirkulujúcich faktorov zrážania krvi. Môže sa

vyskytnúť tiež akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene. U astmatikov môže dôjsť k exacerbácii astmy.

Liečba
Liečba má byť symptomatická a podporná a má zahŕňať udržanie priechodnosti dýchacích ciest a monitoring kardiálnych a vitálnych funkcií až do ich stabilizácie. Je možné zvážiť perorálne podanie aktívneho uhlia a v prípade potreby korekciu elektrolytov v sére, pokiaľ pacient príde do jednej hodiny po požití potenciálne toxického množstva. V prípade často sa opakujúcich alebo dlhšie trvajúcich kŕčov má byť pacient liečený podaním intravenózneho diazepamu alebo lorazepamu. Pri astme sa majú podať bronchodilatanciá. Nie je známe žiadne špecifické antidotum flurbiprofenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny propiónovej
ATC kód: R02AX01

Flurbiprofen je nesteroidné protizápalové liečivo (NSAID) (derivát kyseliny propiónovej) so silným analgetickým, antipyretickým a antiflogistickým účinkom. Predpokladá sa, že terapeutický účinok lieku je výsledkom jeho inhibičného účinku na syntézu prostaglandínov.

Podľa štúdií využívajúcich vyšetrenie krvi je flurbiprofen zmiešaný inhibítor COX-1 / COX-2 s určitou selektivitou voči COX-1.

Predklinické štúdie naznačujú, že R (-) enantiomér flurbiprofenu a príbuzných NSAID môže uľavovať od bolesti pôsobením na centrálny nervový systém.

Na *ex vivo* modeli bolo preukázané, že flurbiprofén z lieku Strepfen 8,75 mg pastilky preniká celým tkanivom ľudského hltanu, čo svedčí o tom, že flurbiprofén preniká do hlbokých vrstiev tkanív krku. Po aplikácii pastilky bolo z tkanív hltanu získané výrazne väčšie množstvo flurbiprofénu (približne 6-krát) v porovnaní s jeho povrchom. Po aplikácii tvrdej pastilky s obsahom flurbiprofénu bolo v priebehu 60 minút do tkaniva absorbovaných 54,6 % podanej dávky.

Klinická účinnosť a bezpečnosť
Po podaní jednotlivej dávky flurbiprofenu 8,75 mg lokálne, do hrdla formou tvrdej pastilky došlo k úľave od silnej bolesti hrdla, vrátane bolesti spojenej s opuchom a zápalom hrdla, úľave pri ťažkostiach s prehĺtaním.

Po podaní jednotlivej dávky flurbiprofenu 8,75 mg pastilky sa po 1, 2 a 3 hodinách významne zlepšil celkový index kvality bolesti v krku (QuaSTI) v porovnaní s počiatočnou hodnotou. QuaSTI zahŕňal bežné popisy bolesti v krku – nepríjemné zmyslovo vnímané pocity v krku (pálenie, pocit drsného povrchu, suchosť, podráždenosť/škrabanie v krku, zvieranie v krku, pocit cudzieho telesa v krku a opuch), obmedzenie funkcie (chrapot a problematické prehĺtanie) a kvalitu bolesti (agonizáciu) spoločne so stupnicou bolesti v krku (STS).

Bol zaznamenaný priemerný pokles oproti počiatočným hodnotám po 1, 2 a 3 hodinách u pacientov užívajúcich flurbiprofén v celkovom (0-110 mm) QuaSTI skóre (-18,4; -20,0 a -19,3), súčet skóre (0-70 mm) senzorických príznakov QuaSTI (-10,1; -10,9 a -10,9), súčet skóre funkčných hodnôt QuaSTI (0-20 mm) (-3,9; -4,2 a -4,1) a každá z 10 hodnôt jednotlivých položiek QuaSTI bola štatisticky významná vo všetkých časových bodoch po podaní dávky ($p<0,001$ s výnimkou „suchosti“ po 3 hodinách, $p=0,001$). Taktiež bolo preukázané, že pastilky sú porovnateľné s bioekvivalentným sprejom flurbiprofénu určeným na úľavu od nepríjemných symptómov bolesti v krku definovaných pacientami (označených pojmom QuaSTI).

Tvrdé pastilky sa rýchlo rozpúšťajú v ústnej dutine (priebehu 5 až 10 minút) poskytujú upokojujúci efekt po 2 minútach od užitia pastilky, ktorý je daný liekovou formou pastilky.

Nástup analgetického účinku pri bolesti hrdla pri jednotlivej dávke flurbiprofenu (8,75 mg) bol zaznamenaný po 22 minútach od podania pastilky, maximálny analgeticky účinok bol dosiahnutý za 70 minút. Analgetický účinok jednotlivej dávky flurbiprofenu (8,75 mg) pretrváva po dobu 4 - 6 hodín. Zníženie opuchu v hrdle sa prejavilo 30 minút po použití pastilky.

V ďalšej štúdii založenej na princípe zastavenia stopiek v dvoch časových bodoch (prvýkrát po zaznamenaní akejkoľvek úľavy od bolesti a druhýkrát pri pocítení významnej úľavy od bolesti), tzv. double stopwatch method (DSW), boli po podaní rovnakej dávky flurbiprofénu (8,75 mg pastilka) prvé pocity úľavy od bolesti (nástup analgézie) pozorované za 13,2 minút (medián) a k významnej úľave od bolesti došlo za 42,9 minút (medián).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po použití tvrdých pastiliek Strepfen dochádza k rýchlemu vstrebávaniu flurbiprofenu, pričom plazmatické koncentrácie dosahujú maximum počas 30 až 40 minút. Maximálne koncentrácie sa dosahujú rýchlejšie ako po prehltnutí rovnakej dávky, hodnota týchto koncentrácií je však podobná.

Flurbiprofen sa rýchlo distribuuje do celého organizmu. Metabolizuje sa hlavne hydroxyláciou a vylučuje sa obličkami.

Vo veľkej miere sa viaže na proteíny v plazme a eliminačný polčas je 3 až 6 hodín.

Flurbiprofen sa vo veľmi malých množstvách (menej ako 0,05 μg/ml) vylučuje do materského mlieka.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U potkanov, vystavených počas gravidity dávkam 0,4 mg/kg/deň a vyšším, sa pozoroval zvýšený výskyt narodenia mŕtvych plodov. Význam tejto skutočnosti pre človeka však nie je celkom jasný a nijako sa zatiaľ neprejavil v súvislosti s užívaním flurbiprofenu u ľudí. Flurbiprofen sa nesmie užívať v 3. trimestri tehotenstva (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

makrogol 300
hydroxid draselný
citrónová aróma (obsahuje butylhydroxyanizol (E 320), citral, citronellol, d-limonén, farnezol, geraniol a linalol)
levomentol
roztok glukózy (z pšeničného škrobu)
jednoduchý sirup (obsahuje sacharózu)
med čistený

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (Al/PVC/PVDC, biely, nepriehľadný), papierová škatuľka.

Balenie obsahuje: 6, 8, 10, 12, 16 alebo 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 na likvidáciu.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.
Vinohradská 2828/151
Praha 3, 130 00
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

69/0088/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 2002
Dátum posledného predĺženia: 06 .septembra 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Október 2026