

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Streptfen 8,75 mg pastile

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pastila sadrži 8,75 mg flurbiprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Glukoza, tekuća 1069 mg po pastili.

Saharoza, tekuća 1407 mg po pastili.

Pšenični škrob (porijeklom iz tekuće glukoze; sadrži gluten) 21,38 µg po pastili.

Invertni šećer (med) 50,3 mg po pastili.

Kalij 1,5 mg (0,04 mmol) po pastili.

Sumporov dioksid (E220) (porijeklom iz tekuće glukoze) 0,137 ppm po pastili

Aroma limuna sadrži citral, citronelol, d-limonen, farnezol, geraniol, linalool i butilhidroksianizol (E320).

Za cjelovit popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Pastila.

Okrugla, blijedo žuta do smeđa pastila sa zaštitnim znakom utisnutim na obje strane pastile.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Streptfen pastile su namijenjene za kratkotrajno simptomatsko ublažavanje grlobolje u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina:

1 pastilu polako otopiti u ustima svakih 3 do 6 sati, po potrebi. Najveća dnevna doza iznosi 5 pastila u 24 sata.

Trajanje liječenja: Preporučuje se uzimati ovaj lijek tijekom najduže 3 dana.

Djeca mlađa od 12 godina: Sigurnost i djelotvornost lijeka u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene.

Starije osobe (> 65 godina): S obzirom na dosadašnje ograničeno kliničko iskustvo, nije moguće dati opću preporuku o doziranju. U starijih osoba povećan je rizik od razvoja ozbiljnih nuspojava.

Oštećenje funkcije jetre: U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre nije potrebna prilagodba doze. Flurbiprofen je kontraindiciran u bolesnika s teškom insuficijencijom jetre (vidjeti dio 4.3.).

Oštećenje bubrežne funkcije: U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebna prilagodba doze. Flurbiprofen je kontraindiciran u bolesnika s teškom bubrežnom insuficijencijom (vidjeti dio 4.3.).

Način primjene

Za usta i ždrijelo.

Kao i kod drugih pastila, da bi se izbjegla lokalna nadraženost, Strepfen pastilu je potrebno pomicati u ustima tijekom otapanja.

Najniža učinkovita doza treba biti primijenjena kroz najkraće vrijeme potrebno za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4.).

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- U bolesnika koji su prethodno imali reakciju preosjetljivosti (npr. astma, bronhospazam, rinitis, angioedem ili koprivnjača) kao odgovor na primjenu acetilsalicilatne kiseline ili drugih lijekova iz skupine NSAIL.
- Aktivna bolest ili anamneza povratnog peptičkog ulkusa/krvarenja (dvije ili više pojedinačnih epizoda dokazanih ulceracija) i intestinalne ulceracije.
- Anamneza gastrointestinalnog krvarenja ili perforacija, teškog kolitisa, hemoragijskih ili hematopoetskih poremećaja povezanih s prethodnom primjenom lijekova iz skupine NSAIL.
- U bolesnika s teškim zatajenjem srca, bubrega ili jetre (vidjeti dio 4.4).
- Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6.).
- Djeca mlađa od 12 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave je moguće smanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće vrijeme potrebno za kontrolu simptoma.

Infekcije:

S obzirom na to da su prijavljeni izolirani slučajevi pogoršanja infektivnih upala (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) u vremenskoj povezanosti s primjenom lijekova iz skupine NSAIL, bolesniku se preporučuje odmah se savjetovati s liječnikom ukoliko se pojave ili pogoršaju znakovi bakterijske infekcije tijekom liječenja flurbiprofenom. Potrebno je razmotriti nužnost uvođenja terapije antibioticima.

Starija populacija:

U starije populacije bolesnika, postoji povećana učestalost nuspojava na lijekove iz skupine NSAID, posebice gastrointestinalnog krvarenja i perforacije koji mogu biti fatalni.

Respiratorni sustav:

Bronhospazam se može pojaviti u bolesnika koji boluju ili su prethodno imali bronhalnu astmu ili alergijsku bolest. Flurbiprofen se u tih bolesnika treba primjenjivati s oprezom.

Ostali lijekovi iz skupine NSAID:

Primjenu lijeka Strepfen istodobno s drugim lijekovima iz skupine NSAID, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2, treba izbjegavati (vidjeti dio 4.5).

Sistemska lupus eritematozus i miješana bolest vezivnog tkiva:

Bolesnici koji imaju sistemska lupus eritematozus i miješanu bolest vezivnog tkiva mogu imati povećan rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8). Međutim, do toga obično ne dolazi kod kratke i ograničene primjene lijekova kao što su Strepfen pastile.

Oštećenja kardiovaskularne, bubrežne i jetrene funkcije:

Lijekovi iz skupine NSAID uzrokuju nefrotoksičnost u različitim oblicima uključujući intestinalni nefritis, nefrotski sindrom i zatajenje bubrega. Primjena lijekova iz skupine NSAID može uzrokovati smanjenje stvaranja prostaglandina, ovisno o dozi, i ubrzati pojavu zatajenja bubrega. Bolesnici s najvećim rizikom za pojavu ove reakcije su oni s poremećajem bubrežne funkcije, srčane funkcije i funkcije jetre, oni koji uzimaju diuretike i stariji bolesnici. Međutim, do ove reakcije obično ne dolazi kod kratkotrajne i ograničene primjene lijekova kao što su Strepfen pastile.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:

Potreban je oprez (razgovor s liječnikom ili ljekarnikom) prije početka primjene u bolesnika s hipertenzijom i/ili srčanim zatajenjem u anamnezi s obzirom na to da su tijekom primjene lijekova iz NSAID skupine zabilježeni zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju na to da primjena nekih lijekova iz skupine NSAID (posebno u visokim dozama i tijekom dugotrajnog liječenja), može biti povezana s nešto povećanim rizikom od arterijskog trombotičkog događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara). Nedovoljno je podataka da bi se rizik od primjene flurbiprofena u dnevnoj dozi od 5 pastila mogao isključiti.

Jetra:

Blaga do umjerena jetrena disfunkcija (vidjeti dio 4.3. i 4.8.).

Učinci na živčani sustav:

Glavobolja uzrokovana analgeticima – kod produljene primjene analgetika ili nepravilne primjene, može doći do glavobolje koja se ne smije liječiti povišenim dozama lijeka.

Učinci na gastrointestinalni sustav:

Lijekove iz skupine NSAIL treba s oprezom primjenjivati u bolesnika s gastrointestinalnom bolešću u anamnezi (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), s obzirom na to da može doći do pogoršanja tih stanja (vidjeti dio 4.8).

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija ili perforacija, koji mogu biti fatalni, prijavljeni su kod primjene lijekova iz skupine NSAIL u bilo kojem trenutku tijekom liječenja, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili ozbiljnog gastrointestinalnog događaja u anamnezi.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije je veći s povećanjem doze lijeka iz skupine NSAIL u bolesnika s vrijedom u anamnezi, posebice ako je stanje zakomplicirano pojavom krvarenja ili perforacije (vidjeti dio 4.3), te u starijih bolesnika. Međutim, do ove reakcije obično ne dolazi kod kratkotrajne i ograničene primjene lijekova kao što su Strepfen pastile.

Bolesnici s pojavom gastrointestinalnog događaja u anamnezi, posebice stariji, trebaju svom liječniku prijaviti svaki neuobičajeni abdominalni simptom (posebice gastrointestinalno krvarenje).

Bolesnike treba savjetovati da budu oprezni kod istodobne primjene lijekova koji mogu povećati rizik od ulceracije i krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici kao što je acetilsalicilatna kiselina (vidjeti dio 4.5).

Ako dođe do gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracija u bolesnika koji uzimaju flurbiprofen, potrebno je prekinuti liječenje.

Dermatološki učinci:

Ozbiljne reakcije na koži, od kojih neke mogu biti fatalne, uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, prijavljeni su vrlo rijetko u povezanosti s primjenom lijekova iz skupine NSAIL (vidjeti dio 4.8). Primjenu Strepfen pastila treba prekinuti kod prve pojave osipa na koži, mukoznih lezija ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija:

Epidemiološka ispitivanja ukazuju na činjenicu da sistemski nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) mogu prikriti simptome infekcije, što može dovesti do odgode početka prikladnog liječenja i na taj način pogoršati ishod infekcije. To je uočeno u izvanbolnički stečenoj bakterijskoj pneumoniji te u bakterijskim komplikacijama vodenih kozica. Kada se lijek Strepfen pastile primjenjuje dok bolesnik pati od vrućice ili bolova koji su povezani s infekcijom, savjetuje se praćenje infekcije.

Upozorenja vezana za pomoćne tvari:

Strepfen pastile sadrže 1069 mg tekuće glukoze i 1407 mg tekuće saharoze po pastili te invertni šećer (med). Potreban je oprez kod bolesnika s diabetes melitusom.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži samo vrlo nisku razinu glutena (iz pšeničnog škroba). Smatra se da je „bez glutena” i malo je vjerojatno da će uzrokovati probleme ako imate celijakiju. Jedna pastila

ne sadrži više od 21,38 mikrograma glutena. Ako imate alergiju na pšenicu (što je stanje koje je različito od celijakije) ne smijete uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži miris s citralom, citronelolom, d-limonenom, farnezolom, geraniolom i linalolom. Citral, citronelol, d-limonen, farnezol, geraniol i linalol mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Ovaj lijek sadrži sumporov dioksid (E220). Rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

Ovaj lijek sadrži butilhidroksianizol (E320). Može uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ili nadražiti sluznice.

Potrebno je prekinuti liječenje ako dođe do nadražaja usta.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Flurbiprofen je potrebno izbjegavati u kombinaciji s:	
<i>Ostalim lijekovima iz skupine NSAIL uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2:</i>	Izbjegavajte istodobnu primjenu dvaju ili više lijekova iz skupine NSAIL jer to može povećati rizik od nuspojava (posebice gastrointestinalne nuspojave kao što su vriedovi i krvarenja) (vidjeti dio 4.4).
<i>Acetilsalicilatnom kiselinom (u niskoj dozi):</i>	Osim ako su niske doze acetilsalicilatne kiseline (ne veće od 75 mg dnevno) preporučene od strane liječnika, budući da to može povećati rizik od nuspojava (vidjeti dio 4.4).
Flurbiprofen je potrebno primjenjivati s oprezom u kombinaciji s:	
<i>Antikoagulansima:</i>	Lijekovi iz skupine NSAIL mogu povećati učinak antikoagulansa kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4).
<i>Antitromboticima:</i>	Povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).
<i>Antihipertenzivima (diuretici, ACE inhibitori, antagonisti angiotenzina II receptora):</i>	Lijekovi iz skupine NSAIL mogu smanjiti učinak diuretika, a drugi antihipertenzivi mogu pojačati nefrotoksičnost uzrokovanu inhibicijom ciklooksigenaze, posebice u bolesnika s kompromitiranom bubrežnom funkcijom (bolesnike je potrebno adekvatno hidrirati).
<i>Alkoholom:</i>	Može povećati rizik od nuspojava, posebice od krvarenja u gastrointestinalnom sustavu.
<i>Srčanim glikozidima:</i>	Lijekovi iz skupine NSAIL mogu pogoršati srčano zatajenje, smanjiti stopu glomerularne filtracije i povisiti razine glikozida u plazmi – preporučuje se prikladna kontrola i, ukoliko je potrebno, prilagodba doze.
<i>Ciklosporinom:</i>	Povećan rizik od nefrotoksičnosti.
<i>Kortikosteroidima:</i>	Mogu povećati rizik od nuspojava, posebice u gastrointestinalnom sustavu (vidjeti dio 4.4.).
<i>Litijem:</i>	Može povećati razinu litija u plazmi – preporučuje se

	prikladna kontrola i, ukoliko je potrebno, prilagodba doze.
<i>Metotreksatom:</i>	Primjena lijekova iz skupine NSAIL unutar 24 sata prije ili nakon primjene metotreksata može dovesti do povećanja koncentracije metotreksata i njegova toksičnog učinka.
<i>Mifepristonom:</i>	Lijekove iz skupine NSAIL je potrebno uzimati 8 – 12 dana nakon uzimanja mifepristona s obzirom na to da lijekovi iz skupine NSAIL mogu smanjiti učinak mifepristona.
<i>Oralnim antidijabeticima:</i>	Prijavljene su promjene razina glukoze u krvi (preporučuju se učestalije kontrole).
<i>Fenitoinom:</i>	Može povisiti razine fenitoina u serumu – preporučuje se prikladna kontrola i, ukoliko je potrebno, prilagodba doze.
<i>Diureticima koji štede kalij:</i>	Istodobna primjena može uzrokovati hiperkalemiju.
<i>Probenecidom i sulfinpirazonom:</i>	Lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje flurbiprofena.
<i>Kinolonskim antibioticima:</i>	Podaci iz ispitivanja na životinjama upućuju da lijekovi iz skupine NSAIL mogu povećati rizik od konvulzija povezanih s primjenom kinolonskih antibiotika. Bolesnici koji istodobno uzimaju lijekove iz skupine NSAIL i kinolone mogu imati povećan rizik od razvoja konvulzija.
<i>Selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI):</i>	Povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4.).
<i>Takrolimusom:</i>	Moguće povećanje rizika od nefrotoksičnosti kada se lijekovi iz skupine NSAIL primjenjuju s takrolimusom.
<i>Zidovudinom:</i>	Povećan rizik od hematološke toksičnosti kada se lijekovi iz skupine NSAIL primjenjuju sa zidovudinom.

Dosadašnja ispitivanja nisu utvrdila interakcije između flurbiprofena i tolbutamina ili antacida.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno utjecati na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja, kardijalnih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija povećan je s manje od 1% na otprilike 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem liječenja. U životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultirala je povećanim pre- i post-implantacijskim gubitkom i embrio-fetalnom smrtnošću. Dodatno, povećana učestalost

različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne, primijećena je u životinja kojima je inhibitor sinteze prostaglandina dan tijekom razdoblja organogeneze.

Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, flurbiprofen se ne smije primjenjivati osim ako nije nužno. Ako se flurbiprofen primjenjuje u žena koje pokušavaju začeti, ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, potrebno je davati najmanju dozu kroz najkraći mogući period.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus sljedećem:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s plućnom hipertenzijom i prijevremenim zatvaranjem ductus arteriosusa)
- renalnoj disfunkciji što može dovesti do zatajenja bubrega s oligohidroamnionom

Na kraju trudnoće inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti majku i novorođenče sljedećem:

- mogućem produljenom vremenu krvarenja, antiagregacijskom učinku do kojega može doći kod primjene vrlo niskih doza
- inhibiciji kontrakcija uterusa što može rezultirati odgađanjem ili produljenjem poroda

Posljedično, primjena flurbiprofena kontraindicirana je tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Temeljem limitiranih ispitivanja, flurbiprofen se u majčinom mlijeku pojavljuje u vrlo niskim koncentracijama te nije vjerojatno da će na dojenče imati štetan učinak. Međutim, zbog mogućeg štetnog učinka lijekova iz skupine NSAIL na dojenče, Strepfen pastile se ne preporučuju za primjenu u dojilja.

Plodnost

Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu uzrokovati smanjenje plodnosti u žena učinkom na ovulaciju. Učinak prestaje prekidom liječenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima nisu provedena. U slučaju pojave omaglice ili pospanosti bolesnici ne smiju voziti niti upravljati strojevima.

4.8. Nuspojave

Prijavljene su reakcije preosjetljivosti na lijekove iz skupine NSAIL, a uključuju:

- a) Nespecifične alergijske reakcije i anafilaksiju
- b) Reaktivnost respiratornog sustava, npr. astmu, pogoršanje astme, bronhospazam, dispneju
- c) Različite reakcije na koži, npr. pruritus, urtikariju, angioedem i rjeđe ekfolijativni i bulozni dermatitis (uključujući epidermalnu nekrozu i multiformni eritem)

Edem, hipertenzija i zatajenje srca prijavljeni su u povezanosti s primjenom lijekova iz skupine NSAIL.

Kliničko ispitivanje i epidemiološki podaci upućuju na to da primjena nekih lijekova iz skupine NSAIL (posebice u visokim dozama i tijekom dugog vremenskog razdoblja) može biti povezana s malim porastom rizika od arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkt miokarda ili moždani udar) (vidjeti dio 4.4.). Nedovoljno je podataka da bi se takav rizik kod uzimanja Strepfen pastila mogao isključiti.

Sljedeći popis nuspojava odnosi se na one primijećene kod primjene flurbiprofena u dozama koje ne zahtijevaju propisivanje od strane liječnika i kroz kraće vremensko razdoblje.

Nuspojave su navedene prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalost je određena na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), vrlo rijetko ($\geq 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sustava:

Nepoznato: anemija, trombocitopenija

Poremećaji imunološkog sustava:

Rijetko: anafilaktička reakcija

Psihijatrijski poremećaji:

Manje često: nesanica

Poremećaji kardiovaskularnog i cerebrovaskularnog sustava:

Nepoznato: edem, hipertenzija i zatajenje srca

Poremećaji živčanog sustava:

Često: omaglica, glavobolja, parestezija

Manje često: somnolencija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja:

Često: iritacija grla

Manje često: egzacerbacija astme i bronhospazma, dispneja, piskanje pri disanju, stvaranje blistera u predjelu usta i ždrijela, faringealna hipoestezija

Poremećaji probavnog sustava:

Često: dijareja, ulceracije u ustima, mučnina, bol u ustima, oralna parestezija, orofaringealna bol, nelagoda u ustima (osjećaj topline i pečenja ili trnci u ustima)

Manje često: abdominalna nadutost, abdominalna bol, konstipacija, suha usta, dispepsija, flatulencija, glosodinija, disgeuzija, oralna disestezija, povraćanje

Poremećaji jetre i žuči:

Nepoznato: hepatitis

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Manje često: različiti osipi na koži, pruritus

Nepoznato: teški oblici reakcija na koži kao što su bulozne reakcije uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Manje često: pireksija, bol

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Većina bolesnika koja je progutala klinički značajnu količinu lijeka iz skupine NSAIL razvila je simptome kao što su mučnina, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe dijareja. Moguća je i pojava tinitusa, glavobolje i gastrointestinalnog krvarenja.

U slučaju ozbiljnog predoziranja lijekovima iz skupine NSAIL, toksični učinak pogađa središnji živčani sustav što se očituje sljedećim simptomima: omamljenost, povremena ekscitacija, zamagljen vid, dezorijentacija ili koma. Povremeno bolesnici mogu imati konvulzije.

U slučaju ozbiljnog predoziranja lijekovima iz skupine NSAIL, može doći do metaboličke acidoze i produljenja protrombinskog vremena/INR vrijednosti, vjerojatno zbog interferencije s učincima cirkulirajućih faktora zgrušavanja. Može doći do akutnog zatajenja bubrega i oštećenja jetre. U astmatičara je moguća egzacerbacija astme.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno i treba uključivati održavanje prohodnosti dišnih puteva te praćenje srčanih i vitalnih funkcija sve dok se ne stabiliziraju. Potrebno je razmotriti primjenu aktivnog ugljena ili ispiranje želuca i po potrebi normalizirati koncentraciju elektrolita u serumu u slučaju da je bolesnik zaprimljen unutar jednog sata od ingestije potencijalno toksične količine. Ako su česte ili produženog trajanja, konvulzije treba liječiti intravenskom primjenom diazepamom ili lorazepamom. Kod astme je potrebno dati bronhodilatatore. Ne postoji specifičan antidot za flurbiprofen.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bolesti grla; Ostali pripravci za liječenje bolesti grla.

ATK oznaka: R02AX01

Flurbiprofen je lijek iz skupine NSAIL, derivat propionske kiseline koji djeluje putem inhibicije sinteze prostaglandina. U ljudi flurbiprofen ima potentno analgetsko, antipiretsko

i antiinflamatorno djelovanje, a doza od 8,75 mg, otopljena u umjetnoj slini, smanjuje sintezu prostaglandina u kulturi ljudskih stanica respiratornog sustava. Prema ispitivanjima temeljenima na pretragama pune krvi, flurbiprofen je mješoviti COX-1/COX-2 inhibitor, nešto selektivniji prema COX-1.

Neklinička ispitivanja ukazuju na to da R (-) enantiomer flurbiprofena i srodni lijekovi iz skupine NSAID mogu djelovati na središnji živčani sustav. Predloženi mehanizam je inhibicija inducirano COX-2 na razini kralježničke moždine.

Pokazalo se da flurbiprofen iz flurbiprofen 8,75 mg pastila u potpunosti prožima tkivo ždrijela u ljudi uključujući dublje slojeve u *ex vivo* modelu.

Pokazalo se da jedna doza flurbiprofena od 8,75 mg primijenjena lokalno pruža prvo uočeno olakšanje (nastup analgezije) za bolesnika pri srednjem vremenu od 13.2 minute te značajno ublažavanje boli pri srednjem vremenu od 42.9 minuta.

Pojedinačna doza flurbiprofena od 8,75 mg primijenjena lokalno u grlo u obliku pastile ublažava bol u grlu, uključujući otečenost i upalu bolnog grla, kroz značajno smanjenje (izraženo kao razlika srednjih vrijednosti procijenjenih metodom najmanjih kvadrata (LS Mean Difference) intenziteta grlobolje (mjereno na Sore Throat Pain Intensity Scale (STPIS)) od 22. minute (-5,5 mm), dosežući maksimum u 70. minuti (-13,7 mm), ostajući značajno i do 240 min (-3,5 mm) kod bolesnika sa i bez streptokokne infekcije, zatim smanjenje poteškoća u gutanju (mjereno na Difficulty Swallowing Scale (DSS)) od 20. minute (-6,7 mm), dosežući maksimum u 110. minuti (-13,9 mm) i do 240 min (-3,5 mm), te smanjenje osjećaja otečenosti grla (mjereno na Swollen Throat Scale (SwoTS)) u 60. minuti (-9,9 mm), dosežući maksimum u 120. minuti (-11,4 mm) pa do 210 minuta (-5,1 mm). Učinkovitost višestrukih doza prema Sum of Pain Intensity Differences (SPID) metodi tijekom 24 sata pokazuje značajno smanjenje intenziteta grlobolje (-473,7 mm*h do -529,1 mm*h), poteškoća u gutanju (-458,4 mm*h do -575,0 mm*h) i oticanje grla (-482,4 mm*h do -549,9 mm*h) sa statistički značajno većom sumarnom redukcijom boli po satu, tijekom 23 sata za sva 3 mjerenja i statistički značajno većim ublažavanjem grlobolje svaki sat tijekom 6 sati procjene. Učinkovitost višestrukih doza nakon 24 sata i tijekom 3 dana također je potvrđena.

U bolesnika koji su uzimali antibiotike za streptokoknu infekciju, postojalo je statistički značajno veće smanjenje intenziteta grlobolje kod primjene flurbiprofena od 8,75 mg od 7. sata nakon uzimanja antibiotika. Analgetski učinak flurbiprofena od 8,75 mg nije bio smanjen primjenom antibiotika u liječenju bolesnika sa streptokoknom upalom grla.

Pedijatrijska populacija

Nisu provedena specifična ispitivanja u djece. Ispitivanja učinkovitosti i sigurnosti flurbiprofen 8,75 mg pastila uključivala su djecu u dobi od 12 do 17 godina, no zbog malog uzorka ne mogu se donijeti statistički zaključci.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Flurbiprofen 8,75 mg pastile se otope unutar 5 - 12 minuta, a flurbiprofen se lako apsorbira. Detekcija u krvi je moguća nakon 5 minuta, a vršna se koncentracija u plazmi

dostiže 40 - 45 minuta nakon primjene, ali ona ostaje na srednje niskoj razini od 1,6 µg/ml, što je oko 4 puta manje nego kod primjene tablete od 50 mg.

Flurbiprofen se može apsorbirati iz usne šupljine pasivnom difuzijom. Stopa apsorpcije ovisi o farmaceutskom obliku, s vršnim koncentracijama koje se postižu brže, ali su slične magnitude onima postignutima nakon oralne primjene ekvivalentne doze.

Distribucija

Flurbiprofen se brzo distribuira po cijelom tijelu i u velikoj mjeri veže za proteine plazme.

Biotransformacija/Izlučivanje

Flurbiprofen se većinom metabolizira hidroksilacijom i izlučuje putem bubrega. Ima poluvrijeme eliminacije 3 do 6 sati. Flurbiprofen se u vrlo malim količinama izlučuje putem majčinog mlijeka (manje od 0,05 µg/ml). Otprilike 20-25% oralno primijenjenog flurbiprofena se izluči u nepromijenjenom obliku.

Posebne skupine

Nije primijećena razlika u farmakokinetičkim parametarima između starijih i mladih odraslih dobrovoljaca nakon oralne primjene flurbiprofen tableta. Nisu dostupni farmakokinetički podaci u djece mlađe od 12 godina nakon primjene flurbiprofen 8,75 mg pastila, ali primjena flurbiprofen sirupa i supozitorija ne ukazuje na značajne razlike u farmakokinetičkim parametrima u usporedbi s odraslima.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kod ženki štakora izloženih dozama od 0,4 mg/kg/dan i višim tijekom gravidnosti, uočena je veća incidencija mrtvorodenih mladunaca. Međutim, važnost ove činjenice za primjenu kod ljudi je upitna i do sada nije dokazana tijekom primjene flurbiprofena kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Makrogol 300

Kalijev hidroksid (E525)

Aroma limuna (sadrži citral, citronelol, d-limonen, farnezol, geraniol, linalol i butilhidroksianizol (E320))

Levomentol

Saharoza, tekuća

Glukoza, tekuća (sadrži sumporov dioksid (E220) i pšenični škrob koji sadrži gluten)

Invertni šećer (med)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

16 (2x8) pastila u PVC/PVDC/Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Reckitt Benckiser d.o.o.
Ulica grada Vukovara 269D
10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-084514166

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 01. srpnja 2009.
Datum obnove odobrenja: 21. rujna 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23. studenoga 2023.