

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Streptfen bez šećera s okusom meda i eukaliptusa 8,75 mg pastile

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pastila sadrži 8,75 mg flurbiprofena.

#### Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Izomalt (E953) 2032,18 mg/pastila

Tekući maltitol (E965) 509,03 mg/pastila

Benzilni alkohol 0,00169 mg/pastila

Mirisi koji sadrže alergene\*

\*u aromi meda i eukaliptusa 13,00 mg/pastila

Za cjelovit popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Pastila.

Okrugla, blijedo smeđa do žuta pastila promjera 19 mm sa simbolom utisnutim na obje strane pastile.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Streptfen bez šećera s okusom meda i eukaliptusa 8,75 mg pastile su namijenjene za kratkotrajno simptomatsko ublažavanje grlobolje u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

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

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina:

1 pastilu polako sisati/otopiti u ustima svakih 3 do 6 sati, po potrebi. Maksimalno 5 pastila u 24 sata.

Preporučuje se uzimati ovaj lijek najduže 3 dana.

Djeca: Nije indicirano za djecu mlađu od 12 godina.

Starije osobe: 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 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 bubrega: 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

Samo za primjenu na usnoj sluznici i kratkotrajnu uporabu.

Kao i kod drugih pastila, da bi se izbjegla lokalna nadraženost, Strephen bez šećera s okusom meda i eukaliptusa 8,75 mg pastilu je potrebno pomicati u ustima tijekom sisanja.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na flurbiprofen 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 ponavljano 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.
- Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6.).
- U bolesnika s teškim zatajenjem srca, bubrega ili jetre (vidjeti dio 4.4).

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

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

#### *Starija populacija:*

U starije populacije bolesnika, postoji povećana učestalost nuspojava na lijekove iz skupine NSAIL, 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 NSAIL:*

Primjenu lijeka Strepfen bez šećera s okusom meda i eukaliptusa 8,75 mg pastile istodobno s drugim lijekovima iz skupine NSAIL, 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 pastile s flurbiprofenom.

*Oštećenja kardiovaskularne, bubrežne i jetrene funkcije:*

Lijekovi iz skupine NSAIL uzrokuju nefrotoksičnost u različitim oblicima uključujući intersticijski nefritis, nefrotski sindrom i zatajenje bubrega. Primjena lijekova iz skupine NSAIL može uzrokovati, ovisno o dozi, smanjenje stvaranja prostaglandina i ubrzati pojavu zatajenja bubrega. Bolesnici s najvećim rizikom za pojavu ove reakcije su oni s poremećajem bubrežne funkcije, oštećenjem srca i poremećajem 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 pastile s flurbiprofenom.

*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 NSAIL skupine zabilježeni zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju na to da primjena nekih lijekova iz skupine NSAIL (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 najviše 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 pastile s flurbiprofenom.

Bolesnici s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, 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 ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici kao što je acetilsalicilna 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 pastila s flurbiprofenom treba prekinuti kod prve pojave osipa na koži, mukoznih lezija ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti.

*Dojenje i poremećaj ženske plodnost: vidjeti dio 4.6*

#### *Infekcije:*

Budući da je u izoliranim slučajevima pogoršanje infektivnih upala (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) opisano u vremenskoj povezanosti s primjenom sistemskih NSAIL -a kao klase, pacijentu se savjetuje da se odmah javi liječniku ako se pojave ili pogoršaju znakovi bakterijske infekcije tijekom terapije pastilama flurbiprofena. Treba razmotriti je li indicirano započinjanje antiinfektivne antibiotske terapije.

U slučajevima gnojnog bakterijskog faringitisa/tonzilitisa, pacijentu se savjetuje da se posavjetuje s liječnikom jer je potrebno ponovno procijeniti liječenje.

#### *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 Streptfen primjenjuje dok bolesnik pati od vrućice ili bolova koji su povezani s infekcijom, savjetuje se praćenje infekcije.

Liječenje treba provoditi najviše tri dana.

#### *Hematološki učinci*

Flurbiprofen, kao i drugi lijekovi iz skupine NSAIL, može inhibirati agregaciju trombocita i produljiti vrijeme krvarenja. Pastile flurbiprofena treba koristiti s oprezom u bolesnika s mogućnošću abnormalnog krvarenja.

*Netolerancija na šećer:*

Pacijenti s rijetkim nasljednim problemima intolerancije na fruktozu ne smiju uzimati ovaj lijek.

Ako se simptomi pogoršaju ili ako se jave novi simptomi, potrebno je ponovno procijeniti liječenje.

Ako dođe do nadražaja usta, liječenje treba prekinuti.

*Druga upozorenja*

Sadrži izomalt i maltitol koji mogu imati blagi laksativni učinak nakon više dnevnih doza. Izomalt i maltitol imaju kaloričnu vrijednost 2,3 kcal/g.

Ovaj lijek sadrži 0,00169 mg benzilnog alkohola u jednoj pastili. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet ako imate bolesti jetre ili bubrega ili ako ste trudni ili dojite (vidjeti dio 4.6), jer se velike količine benzilnog alkohola mogu nakupiti u Vašem tijelu i uzrokovati nuspojave (zване “metabolička acidoza”).

Benzilni alkohol može uzrokovati blagi lokalni nadražaj.

Ovaj lijek sadrži aromu s anizilnim alkoholom, benzilnim alkoholom, benzilbenzoatom, benzilcinamatom, benzilsalicilatnom, cinamalom, cinamilnim alkoholom, citralom, geraniolom, limonenom i linaloolom. Oni mogu uzrokovati alergijske reakcije.

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

<b>Flurbiprofen je potrebno izbjegavati u kombinaciji s:</b>	
<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).
<b>Flurbiprofen je potrebno primjenjivati s oprezom u kombinaciji s:</b>	
<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):</i>	Lijekovi iz skupine NSAIL mogu smanjiti učinak diuretika i drugih antihipertenziva. U nekih bolesnika s oslabljenom bubrežnom funkcijom (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici s oslabljenom bubrežnom

	funkcijom) istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II i lijekova koji inhibiraju ciklooksigenazu može dovesti do daljnjeg pogoršanja bubrežne funkcije, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, koje je obično reverzibilno. Ove interakcije treba razmotriti u bolesnika koji uzimaju flurbiprofen istodobno s ACE inhibitorima ili antagonistima angiotenzina II. Stoga kombinaciju treba primjenjivati s oprezom, osobito u starijih osoba. Pacijente treba adekvatno hidrirati i razmotriti praćenje.
<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>	Povećan rizik gastrointestinalnog ulkusa ili krvarenja (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 se ne smije 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</i>	Povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4.).

<i>serotonina (SSRI):</i>	
<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.

Pedijatrijska populacija

Nisu dostupne dodatne informacije.

#### 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 prijevremenim zatvaranjem ductus arteriosusa i plućnom hipertenzijom)
  - renalnoj disfunkciji što može dovesti do zatajenja bubrega s oligohidroamnionom
- majku i novorođenče, na kraju trudnoće sljedećem:
  - mogućem produljenom vremenu krvarenja, antiagregacijskom učinku do kojega može doći čak i 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 bez šećera s okusom meda i eukaliptusa 8,75 mg pastile se ne preporučuju za primjenu u dojilja (vidjeti dio 4.4).

### **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. Omaglica, omamljenost i smetnje vida moguće su neželjene nuspojave nakon uzimanja NSAIL -a. U tom slučaju, pacijent ne smije voziti niti upravljati strojevima.

#### **4.8. Nuspojave**

Prijavljene su reakcije preosjetljivosti na lijekove iz skupine NSAIL, a one se mogu sastojati od:

- a) Nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilaksije
- b) Reaktivnosti respiratornog sustava, npr. astme, pogoršanja astme, bronhospazma, dispneje
- c) Različite reakcije na koži, npr. pruritusa, urtikarije, angioedema i rjeđe ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu i multififormni 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 bez šećera s okusom meda i eukaliptusa 8,75 mg 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 povezane s flurbiprofenom navedene su u nastavku, u tablici klasificirane prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalosti su definirane kao: (vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)).



<b>Organski sustavi</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Nuspojave</b>
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Nepoznato	Anemija, trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sustava	Rijetko	Anafilaktička reakcija
	Nepoznato	Preosjetljivost
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	Nesanica
Poremećaji živčanog sustava	Često	Omaglica, glavobolja, parestezija
	Manje često	Somnolencija
Srčani poremećaji	Nepoznato	Zatajenje srca, edem
Krvožilni poremećaji	Nepoznato	Hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	Iritacija grla
	Manje često	Pogoršanje astme i bronhospazma, dispneje, orofaringealnih mjehurića, faringealne hipoestezijske
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 distenzija, abdominalna bol, konstipacija, suha usta, dispepsija, flatulencija, glosodinija, disgeuzija, oralna disestezijska, povraćanje
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznato	Hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Pruritus
	Nepoznato	Teški oblici kožnih reakcija poput buloznih reakcija, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, multiformni eritem i toksična epidermalna nekroliza
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 se traži 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 omamljenosti, povremenom ekscitacijom, zamagljenim vidom, dezorijentacijom ili komom. 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 diazepama ili lorazepama. 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 NSAIL mogu djelovati na središnji živčani sustav. Predloženi mehanizam je inhibicija inducirano COX-2 na razini kralježničke moždine.

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 (LS Mean Difference u mm) intenziteta grlobolje od 22. minute (-5,5 mm), dosežući maksimum u 70. minuti (-13,7 mm), ostajući značajno i do 240 minuta (-3,5 mm) kod bolesnika sa i bez streptokokne infekcije, zatim smanjenje poteškoća u gutanju od 20. minute (-6,7 mm), dosežući maksimum u 110. minuti (-13,9 mm) i do 240 minuta (-3,5 mm), te smanjenje osjećaja otečenosti grla u 60. minuti (-9,9 mm), dosežući maksimum u 120. minuti (-11,4 mm) pa do 210 minuta (-5,1 mm) tijekom 6 sati vremena za procjenu.

Studije djelotvornosti dvije višestruke doze izmjerene prema *Sum of Pain Intensity Differences* (SPID mm\*h) 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 24 sata za sva 3 mjerenja u usporedbi s placebo. Djelotvornost višestrukih doza nakon 24 sata i tijekom 3 dana također je dokazana.

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.

Dva sata nakon prve doze, pastile flurbiprofena od 8,75 mg omogućile su značajno otklanjanje nekih povezanih simptoma grlobolje prisutnih na početku, uključujući kašalj (50% naspram 4%), gubitak apetita (84% naspram 57%) i groznicu (68 % naspram 29%). Format pastile otapa se u ustima tijekom 5 - 12 minuta i pruža mjerljivi umirujući i premazujući učinak nakon 2 minute.

### **Pedijatrijska populacija**

Nisu provedena specifična ispitivanja u djece. Ispitivanja djelotvornosti 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 1,4 µg/ml, što je oko 4,4 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.

### Metabolizam/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 parametrima 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**

Ne postoje neklinički relevantni podaci osim informacija koje su već uključene u druge relevantne odjeljke.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Makrogol 300

Kalijev hidroksid (E525)

Amonijev karamel (E150c)

Kurkumin (E100) (sadrži propilenglikol (E1520) i polisorbat 80)

Aroma meda i eukaliptusa (sadrži aromatične pripravke, prirodne aromatične pripravke, aromatične tvari, triacetin (E1518), propilenglikol (E1520), anizilni alkohol, benzilni alkohol, benzilbenzoat, benzilcinamat, benzilsalicilat, cinamal, cinamilni alkohol, citral, geraniol, limonen i linalool)

Acesulfamkalij (E950)

Maltitol, tekući (E965)

Izomalt (E953)

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Neprozirni PVC/PVdC/Al blister. Veličina pakiranja od 8 ili 16 pastila. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **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-267532936

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 07.01.2022.

Datum obnove odobrenja: /

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

21.02.2024.