

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Septazulen Portocale 8,75 mg pastile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conține flurbiprofen 8,75 mg

Excipienți:

Izomaltitol: 2034 mg/pastilă

Maltitol: 427,5 mg/pastilă

Roșu coșenilă (E 124) 0,013 mg/pastilă

Galben amurg (E 110) 0,080 mg/pastilă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă

Pastilă rotundă de culoare portocalie, cu diametrul de 19±1 mm și aromă de portocale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Septazulen Portocale este indicat pentru ameliorarea simptomatică pe termen scurt a durerii faringiene la adulți și adolescenți cu vârsta de peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

Sugeți/dizolvați încet, în gură, câte o pastilă la fiecare 3 - 6 ore, după caz. Cantitatea maximă trebuie să fie de 5 pastile într-un interval de 24 ore.

Se recomandă ca acest medicament să fie utilizat pentru o perioadă maximă de trei zile.

Copii și adolescenți:

Nu este indicat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârșnici

Nu poate fi făcută o recomandare generală a dozelor, deoarece până în prezent, experiența clinică este limitată. Persoanele în vârstă prezintă un risc crescut privind consecințele grave ale reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală medie până la moderată nu este necesară ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență renală severă este contraindicată administrarea de flurbiprofen (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică medie până la moderată nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.4). La pacienții cu insuficiență hepatică severă este contraindicată administrarea de flurbiprofen (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru administrare bucofaringiană.

La fel ca în cazul tuturor pastilelor, pentru a se evita apariția iritațiilor locale se va schimba în permanentă poziția Septazulen Portocale în interiorul cavității bucale.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienții cu reacții de hipersensibilitate manifestate anterior (de exemplu astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Ulcer gastro-duodenal activ sau în antecedente/hemoragie (două sau mai multe episoade distincte de ulcerăție dovedite) și ulcerăție intestinală.
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală, colită severă, afecțiuni hemoragice sau hematopietice legate de tratamentul anterior cu AINS.
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Insuficiență cardiacă severă, insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.4)

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos).

Vârstnici:

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiilor și perforațiilor gastro-intestinale, care pot fi letale.

Afecțiuni respiratorii:

La pacienții diagnosticați sau cu antecedente de astm bronșic sau afecțiune alergică, poate fi declanșat bronhospasmul. Flurbiprofen trebuie utilizat cu prudență la acești pacienți.

Alte AINS:

Utilizarea concomitentă de flurbiprofen cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxygenazei-2, trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv:

Pacienții cu lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv pot prezenta un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Însă aceste efecte nu se observă, de obicei, la medicamentele pe bază de flurbiprofen cu utilizare limitată și pe termen scurt.

Insuficiență cardiovasculară, renală și hepatică:

S-a raportat că AINS cauzează nefrotoxicitate în diferite forme, inclusiv nefrită interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală. Administrarea de AINS poate cauza o reducere, dependentă de doză, a formării prostaglandinelor și precipitatul poate declanșa insuficiența renală. Pacienții cu risc maxim pentru această reacție sunt cei cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, cei cărora li se administrează tratament cu diuretice și vârstnicii, însă aceste efecte nu se observă, de obicei, la medicamentele pe bază de flurbiprofen cu utilizare limitată și pe termen scurt.

Funcția renală trebuie monitorizată la pacienții cu insuficiență renală, deoarece AINS pot determina agravarea acestora.

Se recomandă atenție la pacienții cu disfuncție hepatică moderată (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare:

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă este necesară precauție (trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului) înainte de începerea tratamentului, întrucât s-au raportat retenție lichidiană, hipertensiune arterială și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează faptul că utilizarea unor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Nu există date suficiente pentru a exclude un astfel de risc pentru flurbiprofen administrat într-o doză zilnică de maximum 5 pastile.

Efecte asupra sistemului nervos:

Cefalee indusă de analgezice: În cazul utilizării prelungite de analgezice sau al administrării unor doze superioare celor recomandate, poate să apară cefalee, care nu trebuie tratată cu doze crescute de medicament. Tratamentul cu AINS trebuie întrerupt în astfel de situații și pacientul trebuie să solicite asistență medicală.

Efecte gastro-intestinale:

AINS trebuie administrate cu atenție pacienților cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (colită ulcerativă, boala lui Crohn) deoarece aceste boli se pot agrava (vezi pct. 4.8).

Hemoragia, ulcerația sau perforația gastro-intestinală, care pot fi letale, au fost raportate în urma utilizării tuturor AINS în orice moment în timpul tratamentului, însoțite sau nu de simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulcerație sau perforație este mai crescut atunci când sunt utilizate doze mai mari de AINS, la pacienți cu antecedente de ulcer, în special dacă au existat complicații hemoragice sau perforație (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici, însă aceste efecte nu se observă, de obicei, la medicamentele pe bază de flurbiprofen cu utilizare limitată și pe termen scurt. Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze profesionistului din domeniul sănătății orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie gastro-intestinală).

Se recomandă atenție la pacienții cărora li se administrează tratament concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau de hemoragie, cum sunt corticosteroizii cu

administrare orală, anticoagulantele de tipul warfarinei, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamentele antiagregante plachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Dacă apar hemoragii sau ulcerații gastro-intestinale la pacienții cărora li se administrează flurbiprofen, tratamentul trebuie întrerupt.

Efecte dermatologice:

Foarte rar, au fost raportate reacții cutanate grave, dintre care unele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică în asocieră cu utilizarea de AINS (vezi pct. 4.8). Tratamentul cu flurbiprofen trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor de erupție cutanată tranzitorie, leziuni ale mucoaselor, sau a altor semne de hipersensibilitate.

Infecții:

Deoarece în cazuri izolate a fost descrisă o agravare a inflamațiilor infecțioase (de exemplu apariția fascitei necrozante) în asocieră temporară cu utilizarea de AINS pe cale sistemică ca și clasă de medicamente, se recomandă pacientului să se adreseze imediat unui medic dacă apar semne ale unei infecții bacteriene sau dacă acestea se agravează în timpul tratamentului. Trebuie evaluată necesitatea inițierii tratamentului antibiotic cu un agent antiinfecțios.

Tratamentul trebuie reevaluat în cazul în care simptomele se agravează sau dacă apar simptome noi.

Poziția pastilei poziția în interiorul cavității bucale trebuie schimbată permanent pe măsură ce se dizolvă. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apar iritații la nivelul gurii.

Excipienți:

Acest medicament conține izomaltitol și maltitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Poate avea efect laxativ ușor. Conținutul caloric este de 2,3 kcal/g maltitol și isomalt.

Acest medicament conține coloranți din grupă azo: (roșu coșenilă (E124) și galben amurg S (E110)). Pot provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Flurbiprofen trebuie evitat în asocieră cu:	
Alte AINS, inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2:	A se evita utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, întrucât acest lucru poate crește riscul de reacții adverse (în special reacții adverse gastro-intestinale, cum sunt ulcere și hemoragii) (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic (doză mică)	Cu excepția cazului în care administrarea de acid acetilsalicilic în doză mică (nu mai mult de 75 mg/zi) a fost recomandată de un medic, deoarece acest lucru poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Flurbiprofen trebuie utilizat cu prudență în asocieră cu:	
Anticoagulante:	AINS pot mări efectul anticoagulantelor cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
Medicamente antiagregante plachetare:	Risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Medicamente antihipertensive (diuretice, inhibitori ai ECA, antagoniști ai receptorilor de angiotensină II):	AINS pot scădea efectul diureticelor și alte medicamente antihipertensive; pot crește nefrotoxicitatea cauzată de inhibarea ciclooxigenazei, în special la pacienții cu funcție renală compromisă (pacienții trebuie să fie hidratați corespunzător)
Alcool:	Poate crește riscul de reacții adverse, în special de hemoragie la nivelul tractului gastro-intestinal.
Glicozide cardiace:	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatice de glicozide – se recomandă controlul adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
Ciclosporină:	Risc crescut de nefrotoxicitate.
Corticosteroidi:	Risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.3).
Litiu:	Poate crește concentrațiile serice de litiu – se recomandă controlul adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei
Metotrexat:	Administrarea AINS în decurs de 24 ore înainte de sau după administrarea de metotrexat poate determina creșterea concentrațiilor plasmatice de metotrexat și accentuarea efectului toxic al acestuia.
Mifepristonă:	AINS nu trebuie utilizate timp de 8 - 12 zile după administrarea mifepristonei, întrucât AINS pot reduce efectul mifepristonei.
Antidiabetice orale:	A fost raportată afectarea glicemiei (se recomandă sporirea frecvenței controlului glicemic).
Fenitoină:	Poate crește concentrațiile serice de fenitoină – se recomandă controlul adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei
Diuretice care economisesc potasiul:	Utilizarea concomitentă poate cauza hiperkaliemie (se recomandă testarea nivelului de potasiu seric).
Probenecid Sulfpirazonă:	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția flurbiprofenului.
Antibiotice chinolonice:	Datele provenite de la animal indică faptul că AINS pot crește riscul convulsiilor asociate chinolonei. Pacienții cărora li se administrează AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.
Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):	Risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
Tacrolimus:	Risc posibil crescut de nefrotoxicitate atunci când AINS sunt administrate împreună cu tacrolimus.
Zidovudină:	Risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate împreună cu zidovudină.

Niciun studiu nu a evidențiat până în prezent interacțiuni între flurbiprofen și tolbutamidă sau antiacide.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea o influență negativă asupra sarcinii și/sau a dezvoltării embrionare/fetale. Datele provenite din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la sub 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și cu durata tratamentului.

La animal, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creștere a numărului de avorturi pre- și postimplantare și a letalității embriofetale. În plus, la animalele la care s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză s-au raportat incidențe crescute ale diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare.

Flurbiprofen nu trebuie administrat în primul și al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazurilor când este strict necesar. Dacă se folosește flurbiprofen la femeile care încearcă să rămână gravide sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza și durata tratamentului trebuie menținute cât mai reduse posibil.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune

▪ fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate evolua până la insuficiență renală cu oligohidramnios;

▪ mama și fătul, la sfârșitul sarcinii la:

- o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate surveni chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine, cu întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, flurbiprofen este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

În cadrul studiilor limitate, flurbiprofen este prezent în laptele matern în concentrații foarte scăzute și este improbabil ca acesta să afecteze în mod advers sugarul alăptat. Cu toate acestea, din cauza posibilelor reacții adverse la AINS la sugarii alăptați, utilizarea de Septazulen Portocale nu este recomandată la mamele care alăptează.

Fertilitatea

Există unele dovezi care indică faptul că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxigenazei/prostaglandinelor pot determina reducerea fertilității la femei, prin afectarea ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Amețeala reprezintă o posibilă reacție adversă nedorite după utilizarea flurbiprofen. În cazul în care sunt prezente astfel de simptome, pacientul nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate la AINS și acestea pot consta în:

- Reacții alergice nespecifice și anafilaxie
- Reactivitate a tractului respirator, de exemplu, astm bronșic, astm bronșic exacerbant, bronhospasm și dispnee.

- Diferite reacții cutanate, de exemplu, prurit, urticarie, angioedem și, mai rar, dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică și eritem polimorf).
Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează faptul că utilizarea unor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). Nu există suficiente date pentru a exclude un astfel de risc pentru tabletele de flurbiprofen 8,75 mg

Următoarea listă de reacții adverse se referă la cele manifestate în asociere cu administrarea de flurbiprofen în dozele recomandate fără prescripție medicală, pentru utilizare pe termen scurt:

(Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)).

Tulburări hematologice și limfatice:

Cu frecvență necunoscută: anemie, trombocitopenie.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: reacție anafilactică

Tulburări psihice:

Mai puțin frecvente: insomnie

Afecțiuni cardiovasculare și cerebrovasculare

Cu frecvență necunoscută: edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: amețeală, cefalee, parestezie

Mai puțin frecvente: somnolență

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Frecvente: iritație faringiană

Mai puțin frecvente: exacerbare a astmului bronșic și bronhospasm, dispnee, respirație șuierătoare, apariție a veziculelor la nivel bucofaringian, hipoestezie faringiană.

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: diaree, ulcerație la nivelul cavității bucale, greață, durere orală, parestezie orală, durere bucofaringiană, disconfort la nivelul cavității bucale (senzație de căldură sau arsură sau furnicăături în gură).

Mai puțin frecvente: distensie abdominală, durere abdominală, constipație, xerostomie, dispepsie, flatulență, glosodinie, disgeuzie, disestezie orală, vărsături

Tulburări hepatobiliare:

Cu frecvență necunoscută: hepatită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: diferite erupții cutanate tranzitorii, prurit.

Cu frecvență necunoscută: forme severe de reacție cutanată cum sunt reacții buloase, inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Mai puțin frecvente: febră cu valori mari, durere

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome:

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități de AINS semnificative din punct de vedere clinic nu vor prezenta decât greață, vărsături, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. Este posibilă, de asemenea, apariția tinitusului, cefaleei și hemoragiei gastro-intestinale. În cadrul intoxicației mai grave cu AINS, este observată toxicitate la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se sub formă de somnolență, excitație ocazională, vedere încețoșată și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cadrul intoxicațiilor grave cu AINS, pot să apară acidoză metabolică și prelungirea timpului de protrombină/INR (raport normalizat internațional), probabil pe seama interferenței cu acțiunile factorilor coagulanți circulanți. Pot să apară insuficiență renală acută și leziuni hepatice. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la astmatici.

Abordare terapeutică:

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale și include menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până când devin stabile.

Se vor lua în considerare administrarea pe cale orală de cărbune activat sau lavajul gastric și, dacă este necesar, corectarea electroliților serici dacă pacientul se prezintă în decurs de o oră de la ingestia unei cantități cu potențial toxic. În caz de convulsii frecvente sau prelungite, acestea trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam, administrate pe cale intravenoasă. Se vor administra bronhodilatatoare pentru astmul bronșic. Nu există antidot specific pentru flurbiprofen.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Preparate pentru zona faringiană, alte preparate pentru zona faringiană, codul ATC: R02AX01

Mecanism de acțiune

Flurbiprofenul este un AINS derivat al acidului propionic care acționează prin inhibarea sintezei prostaglandinelor.

Efecte farmacodinamice

La om, flurbiprofenul are proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare puternice și s-a evidențiat că doza de 8,75 mg dizolvată în salivă artificială reduce sinteza prostaglandinelor în celulele respiratorii umane de cultură. Conform studiilor care au utilizat testarea sângelui integral, flurbiprofen este un inhibitor mixt al COX-1/COX-2, cu oarecare selectivitate pentru COX-1.

Studiile preclinice sugerează că enantiomerul R (-) al flurbiprofenului și AINS înrudite pot acționa asupra sistemului nervos central; mecanismul sugerat este inhibarea COX-2 indus la nivelul măduvei spinării.

Eficacitate și siguranță clinică

S-a demonstrat că o singură doză de 8,75 mg flurbiprofen administrată local la nivelul faringelui sub formă de pastilă calmează durerea faringiană, inclusiv dureri faringiene însoțite de inflamație și edem printr-o reducere semnificativă (diferența medie, deviația standard) a gravității durerii faringiene de la 22 minute (- 5,5 mm), atingând valoarea maximă la 70 minute (-13,7 mm) și continuând să rămână la un nivel ridicat timp de 240 minute (-3,5 mm) inclusiv pacienții cu infecții streptococice și nestreptococice, reducerea dificultății la înghițire de la 20 minute (- 6,7 mm), atingând valoarea maximă la 110 minute (-13,9 mm) și până la 240 minute (-3,5 mm) și o reducere a senzației de inflamație faringiană la 60 minute (-9,9 mm), atingând valoarea maximă la 120 minute (-11,4 mm) și până la 210 minute (-5,1 mm).

Eficacitatea unei doze multiple cuantificată folosind scorurile de intensitate a durerii de la administrare (SPID) timp de 24 ore a demonstrat o reducere semnificativă a intensității durerii faringiene (-473,7 mm*oră până la - 529,1 mm*oră), a dificultății la înghițire (-458,4 mm*oră până la -575,0 mm*oră) și a inflamației faringiene (-482,4 mm*oră până la -549,9 mm*oră) cu o reducere însumată semnificativă din punct de vedere statistic a durerii la fiecare interval orar timp de 23 ore pentru toate cele trei măsurători și o ameliorare mai semnificativă din punct de vedere statistic a durerii faringiene pe durata de 6 ore a perioadei de evaluare. S-a demonstrat și eficacitatea dozelor multiple după 24 ore și timp de 3 zile.

Pentru acei pacienți cărora li se administrează antibiotice pentru infecții streptococice, a existat o ameliorare mai mare, semnificativă din punct de vedere statistic, a intensității durerii faringiene în cazul utilizării de flurbiprofen 8,75 mg, începând cu 7 ore și ulterior, după administrarea de antibiotice. Efectul analgezic al flurbiprofen 8,75 mg nu a fost diminuat de administrarea de antibiotice în cazul tratamentului la pacienții cu durere faringiană de cauză streptococică.

La 2 ore după administrarea dozei, pastilele de flurbiprofen 8,75 mg au conferit o ameliorare semnificativă a simptomelor asociate de durere faringiană față de valoarea inițială, inclusiv tuse (50% comparativ cu 4%), scăderea apetitului (84% comparativ cu 57%) și febrilitate (68% comparativ cu 29%). Forma farmaceutică de pastilă se dizolvă în gură în timp de 5 - 12 minute și conferă o calmare semnificativă și un efect de strat protector după 2 minute.

Copii și adolescenți

Nu s-au efectuat studii specifice la copii. Studiile privind eficacitatea și siguranța flurbiprofen 8,75 mg sub formă de pastile au inclus adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, dar dimensiunea mică a eșantionului nu a permis stabilirea de concluzii statistice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pastilele se dizolvă în decurs de 5 - 12 minute, iar flurbiprofenul este absorbit rapid, fiind detectat în sânge după 5 minute, cu valori maxime ale concentrației plasmatice la 40 - 45 minute după administrare, dar rămânând la o valoare medie scăzută de 1,4 μg/ml, care este de aproximativ 4,4 ori mai mică decât cea obținută în cazul utilizării unui comprimat de 50 mg. Absorbția flurbiprofenului poate să aibă loc începând din cavitatea bucală, prin difuziune pasivă. Rata absorbției depinde de forma farmaceutică, concentrațiile plasmatice maxime fiind atinse mai rapid decât în cazul celor atinse după înghițirea unei doze echivalente, dar cu o magnitudine similară.

Distribuire

Flurbiprofen este distribuit rapid în întregul organism și se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice.

Metabolizare/eliminare Flurbiprofen este metabolizat în principal prin hidroxilare și se excretă pe cale renală. Are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3 până la 6 ore. Flurbiprofen se excretă în cantități mici în laptele uman (sub 0,05 μg/ml). Aproximativ 20 - 25% din doza de flurbiprofen administrată oral se excretă în formă nemodificată.

Grupe speciale

Nu au fost raportate diferențe ale parametrilor farmacocinetici între voluntarii vârstnici și adulți tineri în urma administrării pe cale orală a comprimatelor de flurbiprofen. Nu au fost generate date farmacocinetice la copii cu vârsta sub 12 ani ca urmare a administrării de flurbiprofen 8,75 mg; cu toate acestea, administrarea ambelor forme farmaceutice de flurbiprofen, atât sirop, cât și supozitoare nu indică diferențe semnificative în ceea ce privește parametrii farmacocinetici, comparativ cu adulții.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date clinice relevante suplimentare față de informațiile deja incluse la pct. 4.4, 4.6 și 4.8.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Izomaltitol (E953)

Maltitol (E965)

Roșu coșenilă (E 124)

Galben amurg (E 110)

Acesulfam de potasiu (E-950)

Macrogol 300 (E-1521)

Aromă de portocale (limonen (50,0% - 100%), decanal (0,0% - 10%), citral, citronelol (0,1% - 1,0%))

Levomentol

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere de PVC-PVDC/Al într-o cutie de carton imprimată sau blistere cu închidere de siguranță din PVC-PVDC/Al într-o cutie de carton imprimată.

Dimensiuni ambalaj: 8, 12, 16, 20, 24 pastile

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pharma Net Solutions SRL
Calea Rahovei, 266-268, Corp 3, Etaj 1, Camera 30, Sector 5, București,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13096/2020/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2021