

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI

### 1 DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Strepsils Intensiv Miere și Eucalipt fără zahăr 8,75 mg pastile

### 2 COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conține flurbiprofen 8,75 mg

Excipienți cu efect cunoscut:

Izomalț (E953) 2032,18 mg/pastilă

Maltitol lichid (E965) 509,03 mg/pastilă

Alcool benzilic 0,00169 mg/pastilă

Aromele conțin alergeni\*

\*în aroma de miere și eucalipt 13,00 mg/pastilă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3 FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă

O pastilă rotundă, de culoare maro deschis până la galben, cu diametrul de 19 mm, gravată pe ambele fețe cu logo-ul specific "S".

### 4 DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Strepsils Intensiv pastile este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani pentru ameliorarea simptomatică pe termen scurt a durerii în gât.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Trebuie administrată cea mai mică doză eficace necesară controlării simptomelor, pentru cea mai scurtă perioadă (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

O pastilă dizolvată lent în gură, la interval de 3-6 ore, după cum este necesar. Maximum 5 pastile într-un interval de 24 de ore.

Se recomandă administrarea acestui medicament timp de maximum trei zile.

Copii: nu este indicat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârstnici: nu poate fi făcută o recomandare generală cu privire la doza pentru vârstnici, deoarece până în prezent, experiența clinică este limitată. Vârstnicii prezintă un risc crescut privind consecințele grave ale reacțiilor adverse

Insuficiență hepatică: nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, flurbiprofen este contraindicat (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală: nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. La pacienții cu insuficiență renală severă, flurbiprofen este contraindicat (vezi pct. 4.3).

#### Mod de administrare

Pentru administrare bucofaringiană și pentru utilizare numai pe termen scurt.

Similar altor pastile, pentru a evita iritația locală, se va schimba poziția pastilei Strepsils Intensiv Miere și Eucalipt fără zahăr 8,75 mg în cavitatea bucală, în timp ce se dizolvă.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la flurbiprofen sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienții care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte AINS.
- Ulcer gastro-duodenal/hemoragie active sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare dovedite) și ulcerare intestinală.
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastrointestinală, colită severă, tulburări hemoragice sau hematopietice asociate cu terapia anterioară 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.

#### *Vârstnici*

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută de reacții adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastrointestinale, care pot fi letale.

#### *Efecte respiratorii:*

Bronhospasmul se poate agrava la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau afecțiuni alergice. Flurbiprofen pastile trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți.

#### *Alte AINS:*

Se va evita utilizarea concomitentă a flurbiprofenului sub formă de pastile cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 (vezi pct. 4.5).

#### *Lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv:*

Pacienții cu lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv pot prezenta un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8), totuși acest efect nu se observă, de obicei, la medicamente cu utilizare limitată, de scurtă durată, cum este cazul flurbiprofen sub formă de pastile.

#### *Insuficiență cardiovasculară, renală și hepatică:*

S-a raportat că AINS cauzează nefrotoxicitate sub diferite forme, inclusiv nefrită interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală. Administrarea unui AINS poate determina o reducere dependentă de

doză a formării prostaglandinelor și poate agrava insuficiența renală. Pacienții cu cel mai mare risc de a prezenta această reacție sunt cei cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, cu disfuncție a ficatului, cei care utilizează diuretice și vârstnicii, totuși acest efect nu se observă, de obicei, la medicamente cu utilizare limitată, de scurtă durată, cum este cazul flurbiprofen sub formă de pastile.

*Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare:*

Pentru pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă este necesară precauție (discuție cu medicul sau farmacistul) înainte de începerea tratamentului, deoarece s-au raportat retenție hidrică, hipertensiune arterială și edem în timpul terapiei cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor anumite AINS (în special administrate în doze mari și în tratament de lungă durată) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Există date insuficiente pentru a exclude un astfel de risc pentru flurbiprofen, când este administrat în doză zilnică maximă de 5 pastile.

*Efecte hepatice:*

Disfuncție hepatică ușoară sau moderată (vezi pct. 4.3 și pct. 4.8)

*Efecte asupra sistemului nervos*

Cefalee indusă de analgezice - în cazul utilizării prelungite a analgezicelor sau a utilizării care depășește recomandările, poate apărea cefaleea, care nu trebuie tratată cu doze crescute de medicament.

*Efecte gastrointestinale:*

*AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală* (colită ulcerativă, boală Crohn) deoarece există riscul de exacerbare a acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8). Hemoragia, ulcerarea sau perforația gastrointestinale, care pot fi letale, au fost raportate în asociere cu toate AINS, în orice moment pe durata tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulcerare sau perforație gastrointestinală este mai mare la creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă există complicații precum hemoragia sau perforația (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici, totuși acest efect nu se observă, de obicei, la medicamente cu utilizare limitată, de scurtă durată, cum este cazul flurbiprofen sub formă de pastile. Pacienții cu istoric de toxicitate gastro-intestinală, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze cadrelor medicale orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie gastro-intestinală).

Se recomandă precauție la pacienții care utilizează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau hemoragie, precum corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulante precum warfarină, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare precum acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Tratamentul cu flurbiprofen trebuie întrerupt în cazul în care apare hemoragie sau ulcerare gastrointestinale.

*Efecte dermatologice:*

Reacțiile cutanate grave, unele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Administrarea de flurbiprofen sub formă de pastile trebuie întreruptă la prima apariție a erupțiilor cutanate, a leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

*Alăptarea și reducerea fertilității la femei:* Vezi pct. 4.6

*Infecții:*

Având în vedere că exacerbarea inflamațiilor din cursul proceselor infecțioase (de exemplu, apariția fasceitei necrozante) a fost descrisă în asociere temporală cu utilizarea AINS pe cale sistemică, ca și clasă, pacienții sunt sfătuiți să solicite imediat consultul unui medic dacă apar sau se agravează semne ale unei infecții bacteriene în timpul tratamentului cu flurbiprofen sub formă de pastile. Trebuie evaluat dacă este indicată inițierea unei terapii cu antibiotice antiinfecțioase.

În cazurile de faringită/amigdalită bacteriană purulentă, pacientul este sfătuit să solicite consultul unui medic, deoarece tratamentul trebuie reevaluat.

Tratamentul trebuie administrat timp de maximum trei zile.

#### *Efecte hematologice*

Ca și alte AINS, flurbiprofen poate inhiba agregarea plachetară și poate prelungi timpul de sângerare. Flurbiprofen sub formă de pastile trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu potențial de sângerare anormală.

#### *Intoleranță la zahăr:*

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Dacă simptomele se agravează sau dacă apar simptome noi, tratamentul trebuie reevaluat.

În cazul în care apare o iritație bucală, tratamentul trebuie întrerupt.

#### *Alte atenționări*

Conține izomalț și maltitol, care pot avea un efect laxativ ușor după administrare de doze repetate, zilnic.

Izomalț și maltitol au o valoare calorică de 2,3 kcal/g.

Acest medicament conține 0,00169 mg alcool benzilic per fiecare pastilă.

Volumele mari trebuie utilizate cu prudență și doar dacă este absolut necesar, în special în timpul sarcinii sau în timpul alăptării (vezi pct. 4.6) sau la pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică).

Alcoolul benzilic poate determina iritație locală de intensitate medie.

Acest medicament conține aromă cu alcool anisic, alcool benzilic, benzoat de benzil, cinamat de benzil, salicilat de benzil, aldehydă cinamică, alcool cinamic, citral, geraniol, limonen și linalool. Acestea pot provoca reacții alergice.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Trebuie evitată administrarea de flurbiprofen concomitent cu:	
<i>Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2:</i>	A se evita utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece aceasta poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse (în special evenimente adverse gastrointestinale, precum ulcerele și hemoragia) (vezi pct. 4.4)
<i>Acid acetilsalicilic (doză mică):</i>	Exceptând cazul în care acidul acetilsalicilic în doză mică (nu mai mult de 75 mg zilnic) a fost recomandat de un medic, deoarece acesta poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4).
Flurbiprofen trebuie utilizat cu precauție concomitent cu:	
<i>Anticoagulante:</i>	AINS pot amplifica efectele anticoagulantelor, precum warfarina (vezi pct. 4.4).
<i>Antiagregante plachetare</i>	Risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
<i>Medicamente</i>	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente

<i>antihipertensive (Diuretice, inhibitori ai ECA, antagoniști ai angiotensinei II):</i>	antihipertensive. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau vârstnici cu funcție renală compromisă), utilizarea concomitentă a inhibitorilor ECA sau antagoniștilor angiotensinei II și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenazele poate duce la deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv la o posibilă insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Aceste interacțiuni trebuie luate în considerare în cazul pacienților care utilizează flurbiprofen concomitent cu inhibitori ai ECA sau antagoniști ai angiotensinei II. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie să se hidrateze corespunzător și trebuie luată în considerare monitorizarea.
<i>Alcool:</i>	Poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse, în special riscul de hemoragie la nivelul tractului gastrointestinal
<i>Glicozide cardiace:</i>	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce RFG și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor - se recomandă controlul adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei
<i>Ciclosporină:</i>	Risc crescut de nefrotoxicitate.
<i>Corticosteroizi:</i>	Risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4)
<i>Litiu:</i>	Poate crește concentrațiile plasmatice de litiu - se recomandă controlul adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei
<i>Metotrexat:</i>	Administrarea AINS în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate duce la concentrații plasmatice crescute de metotrexat și la o creștere a efectului toxic al acestuia.
<i>Mifepristonă:</i>	AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.
<i>Antidiabetice orale:</i>	S-a raportat modificarea concentrațiilor de glucoză din sânge (se recomandă o creștere a frecvenței de monitorizare)
<i>Fenitoină:</i>	Poate crește concentrațiile plasmatice de fenitoină - se recomandă controlul adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei
<i>Diuretice care economisesc potasiului:</i>	Administrarea concomitentă poate duce la hiperkaliemie
<i>Probenecid și sulfpirazonă:</i>	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția flurbiprofenului.
<i>Antibiotice chinolone:</i>	Datele obținute din studiile efectuate la animale arată că AINS pot crește riscul de convulsii asociate cu antibioticele chinolone. Pacienții care utilizează AINS concomitent cu chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsii.
<i>Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):</i>	Risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
<i>Tacrolimus:</i>	Risc posibil crescut de nefrotoxicitate când AINS se administrează concomitent cu tacrolimus.
<i>Zidovudină:</i>	Risc crescut de toxicitate hematologică când AINS se administrează concomitent cu zidovudină.

Până în prezent, niciun studiu nu a indicat interacțiuni între flurbiprofen și tolbutamidă sau antiacide.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile informații suplimentare.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### **Sarcina**

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Datele provenite din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a fost crescut de la sub 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului. Studiile la animale au demonstrat că administrarea unui inhibitor de sinteză a prostaglandinelor duce la o pierdere crescută pre și post-nidație și letalitate embrio-fetală. În plus, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor de sinteză a prostaglandinelor în timpul perioadei de organogeneză s-au raportat incidențe crescute de diferite malformații, inclusiv cardiovasculare. În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, flurbiprofen nu trebuie administrat decât dacă este neapărat necesar. Dacă se utilizează flurbiprofen de către o femeie care încearcă să rămână gravidă, sau în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata tratamentului să fie cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii de sinteză a prostaglandinelor pot expune

- fătul la:
  - toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
  - disfuncție renală, care poate evolua către insuficiență renală cu oligo-hidroamnioză;
- mama și nou născutul, la sfârșitul sarcinii, pot să prezinte:
  - posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregant care poate avea loc chiar și la doze foarte mici.
  - inhibare a contracțiilor uterine, având ca rezultat întârzierea sau prelungirea travaliului.

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

#### **Alăptarea**

În studii limitate, flurbiprofen este prezent în laptele matern în concentrații foarte mici și este puțin probabil să aibă efecte nocive asupra sugarului.

Cu toate acestea, din cauza reacțiilor adverse posibile ale AINS asupra sugarilor

Strepsils Intensiv Miere și Eucalipt fără zahăr 8,75 mg pastile nu este recomandat la mamele care alăptează (vezi pct. 4.4).

#### **Fertilitate**

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza ciclo-oxigenazei/prostaglandinei pot cauza afectarea fertilității feminine printr-un efect asupra ovulației. Acest lucru 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 și de a folosi utilaje. Amețeala, somnolența și tulburările de vedere sunt reacții adverse posibile după administrarea AINS. În cazul în care sunt prezente astfel de simptome, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

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

- (a) Reacții alergice nespecifice și anafilaxie
- (b) Reactivitate la nivelul tractului respirator, cum ar fi astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm, dispnee
- (c) Diferite reacții cutanate, cum ar fi prurit, urticarie, angioedem și, mai rar, dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică și eritem polimorf).

Au fost raportate edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele epidemiologice și din studiile clinice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în condițiile tratamentului pe termen lung) se poate asocia cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). Nu există date suficiente pentru a exclude astfel de riscuri în cazul Strepsils Intensiv Miere și Eucalipt fără zahăr 8,75 mg pastile.

**Următoarea listă de reacții adverse se referă la cele experimentate la administrarea flurbiprofenului în doze recomandate pentru administrarea fără prescripție medicală, pe termen scurt.**

Evenimentele adverse asociate cu flurbiprofenul sunt enumerate în continuare, pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Categoriile de frecvență sunt definite după cum urmează: (Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile))

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Evenimente adverse
Tulburări hematologice și limfatic	Cu frecvență necunoscută	Anemie, trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții anafilactice
	Cu frecvență necunoscută	Hipersensibilitate
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Amețeală, cefalee, parestezie
	Mai puțin frecvente	Somnolență
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență cardiacă, edem
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Iritație la nivelul gâtului
	Mai puțin frecvente	Exacerbare a astmului bronșic și bronhospasmului, dispnee, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree, ulcerații bucale, greață, dureri bucale, parestezie orală, durere orofaringiană, disconfort oral (senzație de căldură sau arsură sau furnicături la nivelul cavității bucale)
	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	Prurit
	Cu frecvență necunoscută	Forme severe de reacții cutanate, cum ar fi reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson, eritem polimorf și necroliză epidermică toxică
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Febră, 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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

### *Simptome:*

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante clinic de AINS nu vor manifesta alte simptome în afară de greață, vărsături, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. De asemenea, pot să apară tinitus, cefalee și hemoragie gastrointestinală. În cazul intoxicației mai grave cu AINS, toxicitatea se manifestă la nivelul sistemului nervos central, cu simptome cum sunt somnolență, ocazional excitație, vedere încețoșată și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții prezintă convulsii. În cazul intoxicației grave cu AINS poate apărea acidoză metabolică, iar timpul de protrombină/INR se poate prelungi, probabil ca urmare a interferenței cu acțiunile factorilor de coagulare circulanți. Poate apărea insuficiența renală acută și deteriorare a funcției hepatice. Este posibilă exacerbarea astmului bronșic la pacienții cu astm bronșic.

### *Abordare terapeutică*

Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică și de suport și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizare. Dacă pacientul se prezintă la o oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice, se poate lua în considerare administrarea orală a cărbunelui activat sau spălăturile gastrice și, dacă este necesar, corectarea electroliților serici. În cazul convulsiilor frecvente sau persistente, acestea trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astmul bronșic se administrează bronhodilatatoare. Nu se cunoaște nici un antidot specific pentru flurbiprofen.

## **5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru zona oro-faringiană , alte medicamente pentru zona oro-faringiană.

Codul ATC: R02AX01

Flurbiprofen este un AINS derivat de acid propionic care acționează prin inhibarea sintezei prostaglandinelor. La om, flurbiprofenul are proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare puternice și s-a demonstrat că doza de 8,75 mg dizolvată în saliva artificială reduce sinteza prostaglandinelor în cultura de celule respiratorii umane. În conformitate cu studiile care utilizează teste cu sânge integral, flurbiprofenul este un inhibitor mixt de COX-1/COX-2 cu o anumită selectivitate în favoarea COX-1.

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

S-a demonstrat că o singură doză de flurbiprofen 8,75 mg administrată local la nivelul gâtului sub formă de pastilă ameliorează durerile în gât, inclusiv dureri de gât însoțite de inflamație și edem, printr-o reducere semnificativă (diferența medie LS în mm) a intensității durerii în gât la 22 de minute



după administrare(-5,5 mm), atingând un maxim la 70 de minute (-13,7 mm) și rămânând semnificativă până la 240 de minute (-3,5 mm), inclusiv la pacienții cu infecții streptococice și non-streptococice, reducerea dificultății de înghițire cu debut la 20 de minute (-6,7 mm), atingând un maxim la 110 minute (-13,9 mm) și până la 240 de minute (-3,5 mm) și reducerea senzației de gât umflat începând la 60 de minute (-9,9 mm), atingând un maxim la 120 de minute (-11,4 mm) și până la 210 minute (-5,1 mm) într-un interval de evaluare de 6 ore.

Două studii privind eficacitatea dozelor repetate au măsurat suma diferențelor de intensitate a durerii (SDID mm\*oră) pe parcursul a 24 de ore și au demonstrat reducerea semnificativă a intensității durerii în gât (-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 gâtului inflammat (-482,4 mm\*oră până la -549,9 mm\*oră) cu reducere mai mare și semnificativă statistic a durerii la fiecare interval orar pe parcursul celor 24 de ore pentru toate cele trei măsurători, comparativ cu placebo. De asemenea, a fost demonstrată eficacitatea dozelor repetate după 24 de ore și timp de 3 zile.

În cazul pacienților cărora li s-a administrat antibiotice pentru infecția streptococică, ameliorarea durerii în gât a fost semnificativă statistic pentru flurbiprofen 8,75 mg începând cu 7 ore de la administrarea antibioticelor. Efectul analgezic al flurbiprofenului 8,75 mg nu a fost redus prin administrarea antibioticelor pentru tratamentul pacienților cu dureri în gât induse de infecția streptococică.

La 2 ore după administrarea primei doze, flurbiprofen 8,75 mg pastile a determinat o ameliorare semnificativă a simptomelor asociate cu durerea în gât, prezente la momentul inițial, inclusiv tuse (50% comparativ cu 4%), pierderea poftei de mâncare (84% comparativ cu 57%) și febră (68% comparativ cu 29%). Pastilele se dizolvă în gură după 5-12 minute, iar după 2 minute produc un efect măsurabil de calmare și un film protector.

#### Copii și adolescenți

Nu s-au efectuat studii specifice la copii. Studiile de eficacitate și siguranță privind flurbiprofen 8,75 mg pastile au inclus adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, dar dimensiunea redusă a eșantionului nu face posibilă formularea unei concluzii semnificative statistic.

## 5.2 Particularități farmacocinetice

### Absorbție

Flurbiprofen 8,75 mg pastile se dizolvă în 5-12 minute, iar flurbiprofenul se absoarbe repede, fiind detectat în sânge după 5 minute, cu concentrații plasmatice maxime la 40-45 minute de la administrare, dar rămânând la valori medii reduse, de 1,4 μg/ml, adică de aproximativ 4,4 ori mai mici decât cele obținute după administrarea dozei de 50 mg sub formă de comprimat. Absorbția flurbiprofenului poate avea loc din cavitatea orală prin difuziune pasivă. Rata de absorbție depinde de forma farmaceutică, cu concentrații plasmatice maxime atinse mai rapid, dar de o intensitate similară, față de cele obținute după administrarea orală a unei doze echivalente.

### Distributie

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

### Metabolizare / Excreție

Flurbiprofenul este metabolizat în principal prin hidroxilare și se excretă pe cale renală. Are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3 - 6 ore. Flurbiprofenul se excretă în cantități foarte mici în laptele uman (sub 0,05 μg/ml). Aproximativ 20-25% dintr-o doză de flurbiprofen administrată oral se excretată nemodificată.

### Grupe speciale de pacienți

Nu s-a raportat nicio diferență în ceea ce privește parametrii farmacocinetici între voluntarii vârstnici și adulții tineri în urma administrării orale a comprimatelor de flurbiprofen. Nu au fost generate date farmacocinetice la copiii cu vârsta sub 12 ani în urma administrării de flurbiprofen 8,75 mg, însă

administrarea de flurbiprofen, atât sub formă de sirop, cât și sub formă de supozitoare, nu indică diferențe semnificative ale parametrilor farmacocinetici, în comparație cu adulții.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile date preclinice relevante în afară de cele deja incluse în secțiunile relevante.

## **6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Macrogol 300

Hidroxid de potasiu (E525)

Caramel amoniacal (E150c)

Curcumină (E100) (conține propilenglicol (E1520) și polisorbat 80)

Aromă de miere și eucalipt (conține preparate aromatizante, substanțe aromatizante naturale, substanțe aromatizante, triacetină (E1518), propilenglicol (E1520), alcool anisic, alcool benzilic, benzoat de benzil, cinamat de benzil, salicilat de benzil, aldehidă cinamică, alcool cinamilic, citral, geraniol, limonen și linalool)

Acesulfam de potasiu (E950)

Maltitol lichid (E965)

Izomalț (E953)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blister opac din PVC-PVdC/Al.

Mărimi de ambalaj - 8, 16, 24, 32 sau 36 pastile.

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

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

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

## **7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Reckitt Benckiser (România) S.R.L.

Bulevardul Iancu de Hunedoara, Nr. 48, Clădirea Crystal Tower,

Etaj 11, Sector 1, București,

România

## **8 NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14241/2022/01-05

**9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Autorizare – Ianuarie 2022

**10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2023