

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vocafen Portocale 8,75 mg pastile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conține flurbiprofen 8,75 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Izomalt (E953): 2,047 mg/pastilă

Maltitol lichid (E965): 682,33 mg/pastilă

Aromă de portocale (conține citral, citronelol, geraniol și linalol): 12 mg/pastilă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă

Pastile rotunde, cu margini teșite, de culoare albă până la galben pal, cu aromă de portocală și cu o grosime de 7,0-8,0 mm și un diametru de 18,0-19,00 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vocafen Portocale 8,75 mg pastile este indicat pentru ameliorarea simptomatică de scurtă durată a afecțiunilor de la nivelul gâtului la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie administrată cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă perioadă de timp pentru ameliorarea simptomelor (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

O pastilă la interval de 3-6 ore, după cum este necesar. Maximum 5 pastile într-un interval de 24 de ore. Acest medicament trebuie utilizat maxim trei zile.

Copii și adolescenți:

Nu este indicat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârstnici

Nu se poate recomanda o doză generală, din cauza numărului limitat de studii clinice disponibile. Pacienții vârstnici au un risc mai mare de a prezenta reacții adverse cu consecințe grave.

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei. Flurbiprofenul este contraindicat (vezi pct. 4.3) la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Pentru administrare bucofaringiană și utilizare exclusiv pe termen scurt.

Pastilele se dizolvă/descompun lent când sunt supte.

Similar tuturor pastilelor, pastila Vocafer Portocale 8,75 mg trebuie deplasată în interiorul cavității bucale, pentru a evita iritarea locală.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) la acidul acetilsalicilic sau la alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.
- Ulcer gastro-duodenal activ sau ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare diagnosticate) și ulcerare la nivel intestinal.
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastrointestinală, colită severă, hemoragie sau tulburări hematopoietice asociate cu tratamentul anterior cu AINS.
- Al treilea 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 minim utilizând doza minimă eficientă, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomelor (vezi riscurile gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

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

Pastila trebuie deplasată în interiorul cavității bucale pe măsură ce se dizolvă. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul iritării la nivelul cavității bucale.

Vârstnici

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastrointestinală, care pot fi letale.

Tulburări respiratorii

Bronhospasmul se poate declanșa la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau de boli alergice. Flurbiprofenul trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți.

Alte AINS

Trebuie evitată utilizarea pastilelor de flurbiprofen concomitent cu AINS, incluzând inhibitorii selectivi de ciclooxygenază 2 (vezi pct. 4.5).

LES (lupus eritematos sistemic) și afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv

Pacienții cu LES și afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv pot prezenta un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Totuși, acest efect nu se observă, de obicei, la medicamentele cu utilizare limitată, pe termen scurt, cum sunt pastilele de flurbiprofen.

Insuficiență cardiovasculară, renală și hepatică

S-a raportat faptul că AINS provoacă diferite forme de nefrotoxicitate, inclusiv nefrită interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală. Administrarea AINS poate provoca scăderea, dependentă de doză, a formării de prostaglandine și poate accelera declanșarea insuficienței renale. Pacienții cu risc crescut de apariție a acestei reacții sunt cei diagnosticați cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, pacienții cărora li se administrează diuretice și pacienții vârstnici. Totuși, acest efect nu se observă, de obicei, la medicamentele cu utilizare limitată, pe termen scurt, cum sunt pastilele de flurbiprofen.

Funcția renală trebuie monitorizată la pacienții cu insuficiență renală, întrucât aceasta se poate deteriora după utilizarea AINS

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Se impune prudență (discuții cu medicul sau cu farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece s-au raportat retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele obținute din studiile clinice și epidemiologice sugerează că administrarea unor AINS (în special în doze mari și în caz de tratament de lungă durată) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Nu există date suficiente pentru a exclude acest risc în cazul administrării flurbiprofenului în doză zilnică maximă de 5 pastile.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, cardiopatie ischemică stabilizată, arteriopatie periferică și/sau boală vasculară cerebrală pot fi tratați cu flurbiprofen doar după o evaluare atentă. Se consideră că utilizarea flurbiprofenului sub formă de pastile în condițiile menționate este adecvată, dacă se administrează în doze mici și pe termen scurt.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, acest medicament trebuie utilizat cu precauție. Acest medicament este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Efecte asupra sistemului nervos

Cefalee indusă de analgezice: în cazul utilizării pe termen lung a analgezicelor (>3 luni) sau al administrării la interval de două zile sau mai frecvent, poate apărea cefalee sau cefaleea se poate agrava. Cefaleea indusă de utilizarea excesivă a analgezicelor (cefalee indusă de utilizarea excesivă a medicamentelor – CUEM) nu trebuie tratată prin creșterea dozei. În astfel de cazuri, utilizarea analgezicelor trebuie oprită, în consultare cu medicul.

Tulburări gastrointestinale

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de boli gastrointestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), întrucât aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

La administrarea tuturor AINS au fost raportate hemoragie, ulcerație sau perforație gastrointestinală, care pot fi letale, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome premonitorii sau antecedente de evenimente gastrointestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulcerație sau perforație gastrointestinală este mai mare pe măsura creșterii dozelor de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă acesta este complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici; totuși, acest efect nu se observă, de obicei, la medicamentele cu utilizare limitată, pe termen scurt, cum este Vocafer portocale 8,75 mg pastile. Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, în special vârstnici, trebuie să raporteze medicului orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragia gastrointestinală).

Se recomandă prudență la pacienții cărora li administrează concomitent medicamente care ar putea crește riscul de ulcerație sau hemoragie, cum ar fi corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulante, cum este warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare, precum acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La pacienții care iau flurbiprofen, tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apare hemoragie sau ulcerație gastrointestinală.

Tulburări dermatologice

Reacții cutanate grave, dintre care 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 flurbiprofenului trebuie întreruptă la prima apariție a erupțiilor cutanate, a leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Infecții

Pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului dacă simptomele de infecție bacteriană apar sau se agravează în timpul tratamentului cu flurbiprofen, întrucât, în cazuri izolate, a fost descrisă exacerbarea inflamațiilor induse de infecție (cum este apariția fasceitei necrozante) cu ocazia utilizării sistemice a AINS. Trebuie evaluată necesitatea începerii tratamentului antibiotic cu un medicament antiinfecțios.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Studiile epidemiologice sugerează că medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene sistemice (AINS) pot masca simptomele infecțiilor, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când Vocafen Portocale se administrează în timp ce pacientul are febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției.

Pacienții cu diabet zaharat pot utiliza acest medicament după consultul medicului curant.

Excipienți

Acest medicament conține izomalt și maltitol lichid. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Vocafen Portocale conține arome cu citral, citronelol, geraniol și linalol care pot cauza reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie <u>evitată</u> administrarea flurbiprofenului în asociere cu:	
Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2:	A se evita utilizarea concomitentă a două sau mi multe AINS, deoarece poate crește riscul de reacții adverse, în special reacții adverse gastrointestinale, cum sunt ulcer și hemoragie) (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic (doză mică):	Cu excepția cazului în care administrarea acidului acetilsalicilic a fost recomandată de medic (în doze de cel mult 75 mg pe zi), deoarece acesta poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Flurbiprofenul trebuie administrat <u>cu prudență</u> concomitent cu:	
Anticoagulante:	AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
Antiagregante plachetare:	Risc crescut de ulceratii sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
Medicamente antihipertensive: (diuretice, inhibitori ai ECA, antagoniști ai receptorilor angiotensinei II):	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive; AINS pot crește nefrotoxicitatea cauzată de inhibarea ciclooxigenazei, în special la pacienții cu funcție renală compromisă (pacienții trebuie hidratați în mod adecvat)

Alcool etilic:	Poate crește riscul de reacții adverse, în special de hemoragie la nivelul tractului gastrointestinal.
Glicozide cardiace:	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor - se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei
Ciclosporină:	Risc crescut de nefrotoxicitate.
Corticosteroizi:	Pot crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastrointestinal (vezi pct. 4.3).
Litiu:	Poate crește concentrația serică a litiului – se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
Metotrexat:	Poate crește concentrația plasmatică de metotrexat și efectul toxic al acestuia.
Mifepristonă:	AINS nu trebuie administrate în decurs de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, întrucât AINS pot reduce efectul mifepristonei.
Antidiabetice orale	Au fost raportate valori crescute ale glicemiei (se recomandă controlul glicemiei cu o frecvență crescută).
Fentoină	Poate crește concentrația serică a fentoinii – se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei
Diuretice care economisesc potasiul	Utilizarea concomitentă poate cauza hiperkaliemie (se recomandă controlul concentrației serice a potasiului).
Probenecid, sulfpirazonă	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția flurbiprofenului.
Antibiotice din clasa chinolonelor:	Datele obținute de la animale și de la om sugerează că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu chinolonele. Pacienți care iau AINS și chinolone pot prezenta un risc mai mare de apariției a convulsiilor.
Inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei (ISRS)	Risc crescut de ulceratii sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
Tacrolimus:	Creștere posibilă a riscului de nefrotoxicitate, când AINS se administrează concomitent cu tacrolimus.
Zidovudină:	Risc crescut de toxicitate hematologică când AINS se administrează concomitent cu zidovudină.
Fluconazol	Poate crește concentrațiile serice ale flurbiprofenului
Antiacide	Antiacidele pot crește rata de absorbție a flurbiprofenului.
Acetazolamidă	Flurbiprofenul poate produce o ușoară creștere a volumului aparent de distribuție la starea de echilibru al acetazolamidei
Alimente	Administrarea concomitentă cu alimente poate întârzia debutul eficacității

Până în prezent, studiile nu au evidențiat nicio interacțiune între flurbiprofen și tolbutamidă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date clinice provenite din utilizarea Vocafen Portocale în timpul sarcinii. Chiar dacă expunerea sistemică este mai scăzută, comparativ cu administrarea orală, nu se știe dacă expunerea sistemică la Vocafen Portocale obținută după administrarea topică poate fi dăunătoare embrionului/fătului. Vocafen Portocale nu trebuie administrat în primul și al doilea trimestru de sarcină decât dacă este strict necesar. În cazul în care se utilizează, doza trebuie să fie cât mai mică posibil și durata tratamentului cât mai scurtă posibil. În timpul celui de al doilea trimestru de sarcină, utilizarea sistemică a inhibitorilor sintezei prostaglandinelor, inclusiv a Vocafen Portocale, poate induce toxicitate cardiopulmonară și renală la făt. La sfârșitul sarcinii, se poate produce prelungirea timpului de sângerare atât la mamă, cât și la copil, iar travaliul poate fi întârziat. Prin urmare, Vocafen Portocale este contraindicat în timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Într-un număr limitat de studii, flurbiprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte scăzute și este puțin probabil să afecteze negativ sugarul alăptat la sân. Cu toate acestea, din cauza reacțiilor adverse posibile ale AINS asupra sugarilor alăptați la sân, nu se recomandă utilizarea flurbiprofenului la mamele care alăptează.

Fertilitatea

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxygenazei/prostaglandinelor pot cauza afectarea fertilității la femei printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil după oprirea tratamentului.

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

Nu a fost realizat niciun studiu privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, amețeala și tulburările de vedere sunt reacții adverse posibile după administrarea AINS. Dacă este afectat, pacientul nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje. Și somnolența este o reacție adversă posibilă și poate afecta capacitatea de a conduce vehicule.

4.8 Reacții adverse

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

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

Au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă în asocieră cu tratamentul cu AINS. Datele obținute din studiile clinice și epidemiologice sugerează faptul că utilizarea unor AINS (în special în doze mari și în tratamentul de lungă durată) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral), (vezi pct. 4.4). Sunt date insuficiente pentru a exclude un astfel de risc pentru Vocafen Portocale 8,75 mg pastile.

Următoarea listă de reacții adverse se referă la cele raportate în cazul administrării flurbiprofenului pe termen scurt, la doze pentru care nu este necesară o prescripție medicală:

[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 ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)].

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Rare	trombocitopenie
	Cu frecvență necunoscută	anemie ¹
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Rare	reacție anafilactică
<i>Tulburări psihice</i>	Mai puțin frecvente	insomnie
<i>Tulburări cardiace și vasculare</i>	Cu frecvență necunoscută	edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Frecvente	amețeală, cefalee, parestezie
	Mai puțin frecvente	somnolență,
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:</i>	Frecvente	iritație a gâtului
	Mai puțin frecvente	exacerbare a astmului bronșic și bronhospasm, dispnee, wheezing, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană.
	Cu frecvență necunoscută	dureri sinusale
	Foarte frecvente	stomatită
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Frecvente	durere abdominală, diaree, ulcerații bucale, greață, dureri la nivelul cavității bucale, parestezie orală, dureri orofaringiene, disconfort la nivelul cavității bucale (senzație de căldură sau arsură sau furnicături la nivelul gurii).
	Mai puțin frecvente	distensie abdominală, constipație, xerostomie, dispepsie, flatulență, glosodinie, disgeuzie, dizestezie la nivelul cavității bucale, vărsături
	Rare	colorare în galben a tegumentelor și a corneei
	Foarte rare	hemoragie gastrointestinală
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	Rare	icter
	Cu frecvență necunoscută:	hepatită
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Mai puțin frecvente:	diferite erupții cutanate tranzitorii, prurit.
	Foarte rare:	angioedem
	Cu frecvență necunoscută:	forme severe de reacții cutanate, cum sunt reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Mai puțin frecvente	pirexie, durere

¹ Trombocitopenia – se remite de obicei după oprirea administrării medicamentului;

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

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități de AINS importante din punct de vedere clinic vor dezvolta doar greață, vărsături, durere epigastrică și, mai rar, diaree. Este posibil, de asemenea să apară tinitus, cefalee și hemoragie gastrointestinală. În cazurile mai grave de intoxicare cu AINS, se observă toxicitate la nivelul sistemului nervos central, manifestată sub formă de somnolență, ocazional excitație, vedere încețoșată și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cazurile grave de intoxicare cu AINS, poate apărea acidoză și timpul de protrombină/INR (Raportul Internațional Normalizat) poate fi prelungit, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiența renală acută și afectare hepatică. La pacienții astmatici, este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

Abordare terapeutică

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere și include menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale, până când acestea se stabilizează.

Se va lua în considerare utilizarea cărbunelui activat sau lavaj gastric și, în cazul în care este necesar, corectarea electrolitemiei, dacă a trecut mai puțin de o oră de la ingestie sau dacă a fost ingerată o cantitate potențial toxică. Convulsiile frecvente sau prelungite trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrat intravenos. În cazul astmului bronșic se administrează bronhodilatatoare. Nu există 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

Mecanism de acțiune

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

Efecte farmacodinamice

La om, flurbiprofenul are proprietăți puternic analgezice, antipiretice și antiinflamatoare și s-a demonstrat că doza de 8,75 mg dizolvată în saliva artificială reduce sinteza prostaglandinelor în culturile de celulele respiratorii umane. Conform studiilor care au utilizat analize cu sânge integral, flurbiprofenul este un inhibitor mixt de COX- 1/COX-2, cu o 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 doză unică de flurbiprofen 8,75 mg administrată local la nivel oro-faringian sub formă de pastilă ameliorează afecțiunile de la nivelul gâtului, inclusiv afecțiunile asociate cu tumefiere și inflamație, printr-o reducere semnificativă (diferența medie LS) a intensității durerii în gât începând cu 22 de minute de la administrare (- 5,5 mm), atingând efectul maxim la 70 de minute (-13,7 mm) și menținându-se semnificativ timp de până la 240 de minute (-3,5 mm), inclusiv la pacienții cu infecții streptococice și non-streptococice, cu reducere a dificultății la deglutiție începând cu 20 de minute de la administrare (-6,7 mm), atingând efectul maxim la 110 minute (-13,9 mm) și menținându-se până la 240 de minute (-3,5 mm) și cu reducere a senzației de tumefiere la nivelul gâtului la 60 de minute de la administrare (-9,9 mm), atingând efectul maxim la 120 de minute (-11,4 mm) și menținându-se până la 210 minute (-5,1 mm).

Eficacitatea administrării de doze repetate măsurată prin utilizarea sumei diferențelor de intensitate a durerii (*Sum of Pain Intensity Differences – SPID*) pe parcursul a 24 de ore a demonstrat o reducere semnificativă a intensității durerii în gât (-473,7 mm*h până la - 529,1 mm*h), a dificultății de deglutiție (-458,4 mm*oră până la -575,0 mm*oră) și a senzației de tumefiere la nivelul gâtului (- 482,4 mm*oră până la - 549,9 mm*oră), cu o reducere totală a durerii semnificativ mai mare din punct de vedere statistic la fiecare interval orar de evaluare pe parcursul a 23 de ore, pentru toate cele trei măsurători și cu o ameliorare a durerii în gât semnificativ mai mare din punct de vedere statistic la fiecare oră pe parcursul perioadei de evaluare de 6 ore. De asemenea, a fost demonstrată eficacitatea dozelor repetate după 24 de ore și pe parcursul a 3 zile.

Pentru pacienții care utilizează antibiotice pentru infecții streptococice, s-a observat o ameliorare a intensității durerii faringiene semnificativ mai mare din punct de vedere statistic pentru flurbiprofen 8,75 mg, după 7 ore de la administrarea antibioticelor. Efectul analgezic al flurbiprofenului 8,75 mg nu s-a redus când au fost administrate antibiotice pentru tratamentul pacienților cu afecțiuni faringiene cauzate de streptococi.

La 2 ore după prima doză, flurbiprofen 8,75 mg pastile a determinat remisia semnificativă a unora dintre simptomele asociate afecțiunii din gât prezente la momentul inițial, inclusiv tuse (50% față de 4%), pierdere a apetitului alimentar (84% față de 57%) și stare febrilă (68% față de 29%). Forma farmaceutică de pastilă se dizolvă în gură în decurs de 5-12 minute și asigură o calmare măsurabilă și un efect protector după 2 minute.

Copii și adolescenți

Nu au fost realizate studii specifice la copii. Studiile privind eficacitatea și siguranța flurbiprofenului 8,75 mg pastile au inclus adolescenți cu vârste între 12-17 ani, cu toate că mărimea redusă a eșantionului înseamnă că nu au putut fi formulate concluzii statistice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pastilele se dizolvă în decurs de 5-12 minute și flurbiprofenul este absorbit rapid, fiind detectat în sânge după 5 minute și concentrațiile plasmatice ating valorile maxime la 40-45 de minute după administrare, dar e menținut la un nivel mediu minim de 1,4 μg/ml, ceea ce înseamnă aproximativ de 4,4 ori mai mic decât cel al dozei de 50 mg administrate sub formă de comprimat. Absorbția flurbiprofenului se poate produce prin difuzie pasivă de la nivelul cavității bucale. Rata de absorbție este dependentă de forma farmaceutică, concentrațiile plasmatice maxime fiind atinse mai rapid, dar având o magnitudine asemănătoare cu cele obținute după o doză echivalentă administrată oral.

Distributie

Flurbiprofenul se distribuie rapid în întreg organismul și se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice.

Metabolizare/eliminare

Flurbiprofenul este metabolizat în principal prin hidroxilare și este eliminat prin rinichi. Are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3-6 ore. Flurbiprofenul se excretă în cantități foarte mici în laptele matern (mai puțin de 0,08 μg/ml). Aproximativ 20-25% din doza de flurbiprofen administrată oral se elimină nemodificată.

Grupe speciale de pacienți

Nu au fost raportate diferențe ale parametrilor farmacocinetici între voluntarii vârstnici și adulții tineri după administrarea orală a flurbiprofenului sub formă de comprimate. Nu au fost obținute date farmacocinetice la copii cu vârsta sub 12 ani după administrarea de flurbiprofen 8,75 mg; cu toate acestea, administrarea flurbiprofenului sub formă de sirop și supozitor nu a indicat diferențe semnificative ale parametrilor farmacocinetici, comparativ cu adulții.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută și cronică:

Studiile toxicologice au fost realizate după administrarea unei doze unice și repetate, la mai multe specii de animale, timp de până la 2 ani. La administrarea de doze zilnice de 12 și 25 mg/kg greutate corporală, s-au observat modificări la nivelul papilelor renale și leziuni gastrointestinale, care au apărut mai frecvent la doze mai mari.

Potențial mutagen și cancerigen:

Studiile privind carcinogenitatea și mutagenitatea nu au evidențiat nicio dovadă de potențial carcinogen sau mutagen.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere:

La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor a dovedit că determină o creștere a pierderilor pre- și post-implantare și a letalității embriofetale. În plus, a fost raportată o creștere a incidenței mai multor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor de prostaglandină în timpul perioadei de organogeneză.

La femelele de șobolan expuse la doze de 0,4 mg/kg/zi și peste, în timpul gestației, s-a observat o creștere a incidenței puilor născuți morți. Cu toate acestea, relevanța acestui fapt la om este incertă și, până în prezent, nu este reflectată în experiența administrării la om.

Datele publicate au demonstrat că flurbiprofenul poate prezenta un risc pentru compartimentul acvatic, în special pentru pești.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Izomalt (E953)

Maltitol lichid (E965)

Acesulfam de potasiu (E950)

Macrogol 400

Levomentol

Aromă de portocale (conține triacetină (E1518), preparate aromatizante, substanțe aromatizante identice naturale și substanțe aromatizante naturale, inclusiv citral, citronelol, geraniol și linaliol)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVDC/aluminiu într-o cutie de carton imprimată.

Mărimi de ambalaj: 16, 24 de 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.

Acest medicament poate prezenta un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15224/2023/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024