

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Orofar Intensiv 8,75 mg/doză spray bucofaringian, soluție

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

O doză (3 pulverizări) conține flurbiprofen 8,75 mg.

O pulverizare conține flurbiprofen 2,92 mg.

1 ml de spray bucofaringian, soluție conține flurbiprofen 16,2 mg.

**Excipienți cu efect cunoscut**

Etanol: 0,26 mg/ml, echivalent cu 0,14 mg/doză

Arome de mentă și cireșe (conțin d-limonen, citral, eugenol): 0,324 mg/doză

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Spray bucofaringian, soluție

Soluție limpede, cu aromă de mentă și cireșe.

**4. DATE CLINICE****4.1. Indicații terapeutice**

Orofar Intensiv 8,75 mg/doză spray bucofaringian, soluție este indicat la adulți pentru ameliorarea pe termen scurt a simptomelor de la nivelul gâtului.

**4.2 Doze și mod de administrare****Doze**

*Adulți și adolescenți cu vârsta de 18 ani și peste*

O doză de 8,75 mg (3 pulverizări) administrată în zona posterioară a gâtului la interval de 3-6 ore, după cum este necesar, până la maximum 5 doze utilizate într-o perioadă de 24 de ore.

Nu se inspiră în timpul pulverizării.

Se recomandă ca acest medicament să fie utilizat timp de maximum trei zile.

Pentru controlul simptomelor trebuie administrată cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă perioadă necesară ( vezi pct. 4.4 ).

***Copii și adolescenți***

Siguranța și eficacitatea Orofar Intensiv la copiii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite.

### *Vârșnici*

Din cauza experienței clinice limitate, nu se pot face recomandări generale cu privire la doze. Pacienții vârstnici prezintă un risc mai crescut de consecințe grave induse de reacțiile adverse.

### *Disfuncție renală și hepatică*

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei. Administrarea acestui medicament este contraindicată la pacienții cu insuficiență severă.

### Mod de administrare

Pentru administrare bucofaringiană și numai pe termen scurt.

Înainte de prima utilizare, pacientul trebuie să agite dispozitivul și să activeze pompa, orientând piesa bucală departe de corp și pulverizând de cel puțin patru ori, până când se produce un abur fin și consistent. Ca urmare, pompa este amorțată și gata de utilizare.

Între administrări, pacientul trebuie să îndrepte piesa bucală departe de corp și să pulverizeze cel puțin o dată, obținând un abur fin și consistent. Se va asigura faptul că întotdeauna apare un abur fin și consistent înainte de administrarea medicamentului.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți care au manifestat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau de alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Ulcer gastro-duodenal activ sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulceratie diagnosticate) și ulceratie la nivel intestinal.
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală, colită severă, hemoragie sau tulburări hematopoietice 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 dozei eficiente minime, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru controlul simptomelor.

### Infecții

Pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului dacă simptomele de infecție bacteriană apar sau se agravează în timpul tratamentului cu flurbiprofen, deoarece, în cazuri izolate, a fost descrisă exacerbarea inflamațiilor de etiologie infecțioasă (cum este dezvoltarea fasceitei necrozante) în asociere cu administrarea sistemică a AINS ca și clasă. Trebuie evaluată necesitatea începerii tratamentului antibiotic cu un medicament anti-infecțios.

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

Dacă simptomele se agravează sau dacă apar simptome noi, tratamentul trebuie reevaluat. Dacă apare iritație bucală, tratamentul cu flurbiprofen trebuie oprit.

### Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Studiile epidemiologice sugerează că medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene sistemice (AINS) pot masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea rezultatului infecției. Acest lucru a fost observat în pneumonia dobândită în comunitate de etiologie bacteriană și în caz de complicații bacteriene ale varicelei. Când Orolfar

Intensiv se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției.

#### Persoane vârstnice

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

#### Tulburări respiratorii

Bronhospasmul poate fi declanșat la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau boală alergică. Flurbiprofenul sub formă de spray trebuie administrat cu prudență la acești pacienți.

#### Alte AINS

Trebuie evitată administrarea concomitentă a flurbiprofenului sub formă de spray cu AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei 2 (vezi pct. 4.5).

#### LES (lupus eritematos sistemic) și boli mixte ale țesutului conjunctiv

Pacienții cu LES și boli mixte ale țesutului conjunctiv pot avea un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Cu toate acestea, efectul nu se observă, de regulă, în cazul administrării limitate, pe termen scurt, a flurbiprofenului sub formă de spray.

#### 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 apariția 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. Cu toate acestea, acest efect nu este observat, de regulă, în cazul administrării limitate, de scurtă durată, a medicamentelor cum este flurbiprofen sub formă de spray.

#### Insuficiență hepatică și renală

Trebuie luate măsuri de precauție în caz de disfuncție hepatică sau renală ușoară sau moderată (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

#### Efecte cardiovasculare și efecte vasculare cerebrale

Se impune prudență (discuții cu medicul sau cu farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienții 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 provenite din studiile clinice și epidemiologice sugerează faptul 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 doze a câte 8,75 mg (3 pulverizări per doză).

Pacienților cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, cardiopatie ischemică stabilă, arteriopatie periferică și/sau boală vasculară cerebrală trebuie să li se administreze tratament cu flurbiprofen numai după o evaluare atentă. Se consideră că administrarea flurbiprofenului sub formă de spray în condițiile menționate este adecvată, având în vedere faptul că aceasta se efectuează la doze scăzute și pe termen scurt.

#### Tulburări ale sistemului nervos

Cefalee indusă de analgezice: în cazul administrării prelungite a analgezicelor (peste 3 luni), cu administrare la interval de două zile sau mai frecvent, poate apărea cefalee sau cefaleea se poate agrava. Cefaleea indusă de utilizarea excesivă a analgezicelor nu trebuie tratată prin creșterea dozei. În astfel de cazuri, utilizarea analgezicelor trebuie întreruptă în consultare cu medicul.

### Tulburări gastro-intestinale

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

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

Riscul de hemoragie, ulcerație sau perforație gastro-intestinală 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; cu toate acestea, efectul nu se observă, de regulă, în cazul administrării limitate pe termen scurt, a medicamentelor cum este flurbiprofen sub formă de spray. Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze medicului orice simptome abdominale neobișnuite (în special, hemoragie gastro-intestinală).

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

La pacienții cărora li se administrează flurbiprofen, tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apare hemoragie sau ulcerație la nivel gastro-intestinal.

### Efecte hematologice

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

### 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 administrarea AINS (vezi pct. 4.8). Administrarea flurbiprofenului trebuie întreruptă la prima apariție a erupțiilor cutanate tranzitorii, a leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Pacienții cu DM pot utiliza acest medicament după ce au discutat cu medicul.

### Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză, adică practic nu conține sodiu.

Acest medicament conține 0,14 mg alcool (etanol) în fiecare doză. Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va avea efecte notabile.

Orofar Intensiv conține arome cu d-limonen, citral și eugenol, care pot provoca reacții alergice.

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

<b>Trebuie evitată administrarea flurbiprofenului concomitent cu:</b>	
<i>Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2</i>	A se evita administrarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece această administrare concomitentă poate crește riscul de reacții adverse (în special reacții adverse gastro-intestinale, cum sunt ulcerație și hemoragie) (vezi pct. 4.4).

<i>Acid acetilsalicilic (în doză mică)</i>	Cu excepția cazului în care administrarea acidului acetilsalicilic a fost recomandată de către medic (în doze de cel mult 75 mg pe zi), deoarece acesta poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).
<b>Flurbiprofenul trebuie administrat cu prudență concomitent cu:</b>	
<i>Anticoagulante</i>	AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
<i>Medicamente antiagregante plachetare</i>	Risc crescut de ulceratii sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).
<i>Medicamente antihipertensive (diuretice, inhibitori ai ECA, blocante ale receptorului angiotensinei II)</i>	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive; AINS pot crește nefrotoxicitatea indusă de inhibarea ciclooxigenazei, în special la pacienții cu funcție renală compromisă (pacienții trebuie hidratați în mod adecvat).
<i>Alcool etilic</i>	Poate crește riscul de reacții adverse, în special de hemoragie la nivelul tractului gastro-intestinal.
<i>Glicozide cardiace</i>	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatiche ale glicozidelor - se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
<i>Ciclosporină</i>	Risc crescut de nefrotoxicitate.
<i>Corticosteroizi</i>	Poate crește riscul de ulceratie sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
<i>Litiu</i>	Poate crește litemia - se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
<i>Metotrexat</i>	Administrarea AINS înainte sau după administrarea metotrexatului poate crește concentrația plasmatică a metotrexatului și toxicitatea acestuia.
<i>Mifepristonă</i>	AINS nu trebuie administrate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.
<i>Medicamente antidiabetice orale</i>	Au fost raportate modificări ale valorilor glicemiei (se recomandă o frecvență crescută a controlului glicemiei).
<i>Fenitoină</i>	Pote crește concentrațiile plasmatiche ale fenitoinii - se recomandă controlul adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
<i>Diuretice care economisesc potasiul</i>	Administrarea concomitentă poate provoca hiperkaliemie (se recomandă controlul potasemiei).
<i>Probenecid și sulfînpirazonă</i>	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfînpirazonă pot întârzia excreția flurbiprofenului.
<i>Antibiotice de tip chinolone</i>	Datele obținute din studii la animale și la om indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii în cazul administrării concomitente cu antibiotice de tip chinolone. Pacienții cărora li se administrează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc mai crescut de apariție a convulsiilor.
<i>Antibiotice</i>	Similar antibioticelor de tip chinolone. Pacienții cărora li se administrează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc mai crescut de apariție a convulsiilor.

<i>Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)</i>	Risc crescut de ulceratii sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).
<i>Tacrolimus</i>	Posibilitate de creștere a riscului de nefrotoxicitate atunci când AINS se administrează concomitent cu tacrolimus.
<i>Zidovudină</i>	Risc crescut de efecte toxice hematologice atunci când AINS se administrează concomitent cu zidovudină.
<i>Fluconazol</i>	Poate crește concentrațiile plasmatice ale flurbiprofenului.
<i>Antiacide</i>	Pot crește rata absorbției flurbiprofenului – relevanța clinică este necunoscută.
<i>Alimente</i>	Administrarea împreună cu alimente poate întârzia efectul medicamentului.
<i>Acetazolamidă</i>	Flurbiprofen poate determina o creștere mică a volumul aparent al distribuției acetazolamidei la starea de echilibru. Relevanța clinică este necunoscută.

Până în prezent, nu au existat studii care să arate interacțiuni între flurbiprofen și tolbutamidă.

#### Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile informații suplimentare.

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

#### Sarcina

Nu există date clinice privind utilizarea Orofar Intensiv în timpul sarcinii. Chiar dacă expunerea sistemică este mai mică în comparație cu administrarea orală, nu se știe dacă expunerea sistemică la Orofar Intensiv, atinsă după administrarea topică, poate fi nocivă embrionului/ fătului. Orofar Intensiv nu trebuie administrat în primul și cel de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care acest lucru este absolut necesar. Dacă este utilizat, doza trebuie menținută la un nivel cât mai scăzut și cu o durată a tratamentului cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, utilizarea sistemică a inhibitorilor de sinteză a prostaglandinelor, inclusiv Orofar Intensiv, poate induce toxicitate cardiopulmonară și renală la făt. La sfârșitul sarcinii, poate apărea un timp de sângerare prelungit atât la mama, cât și la copil, iar travaliul poate fi întârziat. Prin urmare, Orofar Intensiv este contraindicat în ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

#### Alăptarea

În cadrul unui număr limitat de studii, s-a demonstrat că flurbiprofenul trece în laptele matern, rezultând concentrații foarte mici și este puțin probabil să provoace reacții adverse la sugar. Cu toate acestea, având în vedere reacțiile adverse posibile induse de AINS la sugarii alăptați, flurbiprofenul sub formă de spray nu este recomandat pentru utilizare la mamele care alăptează.

#### Fertilitatea

Există unele dovezi privind faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza de prostaglandine pot provoca afectarea fertilității la femei, prin efecte asupra 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 și de a folosi utilaje. Amețelile, somnolența și tulburările de vedere sunt reacții adverse posibile după administrarea AINS. În cazul în care prezintă aceste tulburări, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

#### 4.8. Reacții adverse

S-au raportat reacții de hipersensibilitate la AINS și acestea pot consta în:

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

Asociat cu tratamentul cu AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

Nu există date suficiente pentru a exclude un asemenea risc pentru flurbiprofen sub formă de spray bucofaringian, soluție.

Următoarea listă a reacțiilor adverse se referă la cele raportate în cazul administrării flurbiprofenului 8,75 mg, la doze pentru care nu este necesară eliberarea unei prescripții medicale pe termen scurt:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ )

Foarte rare ( $< 1/10\ 000$ )

Cu frecvență necunoscută: nu poate fi estimată din datele disponibile

*Tulburări hematologice și limfatice:*

Cu frecvență necunoscută: anemie, trombocitopenie

*Tulburări cardiovasculare și cerebrovasculare:*

Cu frecvență necunoscută: edem, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă

*Tulburări ale sistemului nervos:*

Frecvente: amețeli, cefalee, parastezie

Mai puțin frecvente: somnolență

*Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:*

Frecvente: iritație la nivelul gâtului

Mai puțin frecvente: exacerbare a astmului bronșic și bronhospasm, dispnee, wheezing, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană

*Tulburări gastrointestinale:*

Foarte frecvente: stomatită

Frecvente: diaree, ulcerații bucale, greață, durere la nivelul gurii, parestezie orală, durere orofaringiană, disconfort oral (senzație de căldură sau arsură sau furnicături la nivelul gurii).

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

Foarte rare: sângerare gastrointestinală

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:*

Mai puțin frecvente: erupții cutanate tranzitorii, prurit

Foarte rare: angioedem

Cu frecvență necunoscută: forme severe de reacții la nivelul pielii, cum sunt reacții buloase, inclusiv sindrom Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică.

*Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:*

Mai puțin frecvente: febră, durere

*Tulburări ale sistemului imunitar:*

Rare: reacție anafilactică

*Tulburări psihice:*

Mai puțin frecvente: insomnie

*Tulburări hepato-biliare:*

Rare: icter

Cu frecvență necunoscută: hepatită

#### 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](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 prezenta mai mult decât greață, vărsături, durere epigastrică sau mai rar diaree. De asemenea, sunt posibile tinitus, cefalee și hemoragii gastrointestinale. În cazul intoxicației mai grave cu AINS, toxicitatea se manifestă la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se ca somnolență, ocazional excitație, vedere încețoșată și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții prezintă convulsii. În cazul intoxicației grave cu AINS, poate apărea acidoza metabolică și se poate prelungi timpul de protrombină/INR, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiența renală acută și deteriorarea hepatică. Este posibilă agravarea 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. În cazul în care pacientul se prezintă în interval de o oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice se poate lua în considerare administrarea orală de cărbune activat sau spălăturile gastrice și, dacă este necesar, corectarea electroliților serici. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate intravenos cu diazepam sau lorazepam. A se administra bronhodilatatoare pentru astmul bronșic. Nu există un antidot specific pentru flurbiprofen.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupă farmacoterapeutică: medicamente pentru zona bucofaringiană, alte preparate pentru zona bucofaringiană, codul ATC: R02 AX01



Flurbiprofenul este un AINS derivat al acidului propionic care acționează prin inhibarea sintezei prostaglandinelor. La om, flurbiprofenul are proprietăți analgezice, antipiretice și anti-inflamatoare puternice. S-a demonstrat că doza de 8,75 mg dizolvată în salivă artificială reduce sinteza prostaglandinelor în celulele respiratorii umane de cultură. În conformitate cu studiile care utilizează probe de sânge integral, flurbiprofenul este un inhibitor COX-1/COX-2 mixt cu o anumită selectivitate pentru COX-1.

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

S-a demonstrat că o singură doză de 8,75 mg de flurbiprofen administrată local la nivelul gâtului, sub forma a trei pulverizări, calmează durerea în gât, inclusiv durerile de gât asociate cu inflamație și edem, printr-o reducere semnificativă intensității durerii faringiene prin modificarea ariei de sub curbă (ASC) de la curba de referință (diferența medie (deviație standard)) pentru tratamentul activ versus placebo de la 0 la 2 ore (-1,82 (1,35) vs -1,13 (1,14)), de la 0 la 3 ore (-2,01 (1,405) vs . - 1,31 (1,233)) și de la 0 la 6 ore (-2,14 (1,551) vs - 1,50 (1,385)).

Diferențe semnificative ale ASC față de curba de referință de la 0-6 ore, comparativ cu placebo, au fost, de asemenea, observate pentru reducerea intensității durerii (-22,50 (17,894) vs -15,64 (16,413)), reducerea dificultăților la înghițire (- 22,50 (18,260) comparativ cu -16,01 (15,451)), reducerea inflamației gâtului (- 20,97 (18,897) față de -13,80 (15,565)) și ameliorarea durerii în gât (3,24 (1,456) față de 2,47 (1,248)). Modificarea parametrilor durerii în gât de la valorile inițiale la momente diferite de timp a fost semnificativă, începând de la 5 minute, cu o durată de până la 6 ore.

Pentru pacienții care au luat antibiotice pentru infecție cu streptococ, ameliorarea durerii în gât a fost semnificativă statistic pentru flurbiprofen 8,75 mg sub formă de pastile, începând cu 7 ore de la administrarea de antibiotice. Efectul analgezic al flurbiprofen 8,75 mg sub formă de pastile nu a fost redus prin administrarea de antibiotice pentru tratamentul pacienților cu infecții în gât cu streptococ.

De asemenea, a fost demonstrată eficacitatea dozelor administrate repetat timp de 3 zile.

### Copii și adolescenți

Nu s-a realizat nici un studiu specific cu flurbiprofen 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 redusă a grupurilor nu face posibilă obținerea unei concluzii semnificative statistic.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

O singură doză de flurbiprofen 8,75 mg ajunge direct în gât, sub forma a trei pulverizări iar flurbiprofenul este absorbit imediat, cu detectarea concentrațiilor plasmatice între 2 și 5 minute, cu valori maxime ale concentrației plasmatice după 30 de minute de la administrare, dar rămânând la un nivel mediu de 1,6 μg/ml, care reprezintă o concentrație de aproximativ 4 ori mai mică decât cea dată de un comprimat de 50 mg. S-a demonstrat că flurbiprofen sub formă de spray bucofaringian este bioechivalent cu flurbiprofen 8,75 mg sub formă de pastile. Absorbția flurbiprofenului poate apărea din cavitatea bucală prin difuziune pasivă. Rata absorbției depinde de forma farmaceutică, cu concentrații maxime realizate mai rapid decât cele realizate după o doză echivalentă administrată oral.

### Distribuire

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

### Metabolizare

Flurbiprofenul este metabolizat, în principal, prin hidroxilare.

### Eliminare

Flurbiprofenul este excretat prin intermediul rinichilor. Are un timp de înjumătățire plasmatică de 3 - 6 ore. Flurbiprofenul este excretat în cantități foarte mici în laptele uman (sub 0,05 µg/ml). Aproximativ 20-25% dintr-o doză de flurbiprofen administrată oral se excretă sub formă nemodificată.

#### Grupe speciale de pacienți

Nu s-a raportat nicio diferență în parametrii farmacocinetici între voluntarii vârstnici și cei adulți tineri în urma administrării de flurbiprofen sub formă de comprimate. Nu s-au generat date farmacocinetice la copii cu vârsta sub 12 ani în urma administrării de flurbiprofen 8,75 mg, însă administrarea flurbiprofenului atât sub formă de sirop, cât și sub formă de supozitoare, nu indică nicio diferență semnificativă a parametrilor farmacocinetici, în comparație cu adulții.

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

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

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

## **6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Betadex

Hidroxiopropilbetadex

Fosfat disodic dodecahidrat

Acid citric (E330)

Hidroxid de sodiu

Zaharină sodică (E954)

Apă purificată

Aromă de cireșe (conținând substanțe aromatizante naturale: d- limonen, citral, eugenol; alcool etilic, triacetat de gliceril (E1518) apă, propilen glicol (E1520), acid ascorbic (E300), alfa-tocoferol (E307), acid citric (E330))

Aromă de mentă (conținând substanțe aromatizante naturale: d-limonen; propilen glicol (E1520), triacetat de gliceril (E1518), alfa-tocoferol (E307), alcool etilic, pulegonă, mentofuran))

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

24 luni

După prima utilizare: 1 lună

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

Orofar Intensiv 8,75 mg/doză spray bucofaringian, soluție este ambalat în flacon din PEÎD, cu pompă dozatoare.

Fiecare flacon conține 15 ml de soluție, care asigură aproximativ 84 de pulverizări.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

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

Acest medicament poate reprezenta un risc pentru mediul înconjurător (vezi pct. 5.3).

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

STADA M&D SRL  
Str Sfântul Elefterie Nr. 18, Parte A, Etaj 1, Sect. 5  
050525 București  
România

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

15280/2024/01

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

Data primei autorizări: Ianuarie 2024

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie 2024