

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Flurbisept[®], 8,75 mg, lozenga
INN: flurbiprofen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna lozenga sadrži 8,75 mg flurbiprofena.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: 2034 mg izomaltitol; 427.5 mg maltitol, tečni; 0.0813 mg cochinille red (E124); 0.08 mg sunset yellow (E110).

Za listu svih pomoćnih supstanci (videti odeljak 6.1).

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Lozenga.

Okrugle lozenge, narandžaste boje i ukusom narandže, dijametra 19±1 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Flurbisept indikovano je za kratkotrajno ublažavanje simptoma upale grla, kao što su bol u grlu, otok, otežano gutanje.

Lek Flurbisept je indikovano za primenu kod odraslih i dece starije od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i deca starija od 12 godina

Jedna lozenga na svakih 3 do 6 sati, po potrebi. Tokom 24 sata, maksimalno se može uzeti 5 lozengi.

Preporučuje se da se lek Flurbisept ne primenjuje duže od 3 dana.

Neželjena dejstva se mogu svesti na najmanju moguću meru upotrebom najmanje efektivne doze u najkraćem vremenskom periodu neophodnom za kontrolu simptoma.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Flurbisept nije utvrđena kod dece mlađe od 12 godina. Nema dostupnih podataka.

Starije osobe

S obzirom na to da su klinička iskustva ograničena, ne može se dati opšta preporuka u pogledu doze. Starije osobe imaju veći rizik od nastanka ozbiljnih posledica neželjenih reakcija.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre, nije neophodno smanjenje doze. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre, flurbiprofen je kontraindikovano (videti odeljak 4.3).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega, nije neophodno smanjenje doze. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega, flurbiprofen je kontraindikovano (videti odeljak 4.3).

Način primene

Ovaj lek je predviđen za oromukozalnu upotrebu i to samo u kratkom vremenskom periodu.

Lozenge treba polako otapati u ustima.

Flurbisept lozenge treba premeštati u ustima prilikom otapanja da bi se izbegla lokalna iritacija.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Pacijenti koji su ranije imali reakcije preosetljivosti (npr. astmu, bronhospazam, rinitis, angioedem ili urtikariju) kao odgovor na acetilsalicilnu kiselinu ili druge NSAIL.
- Aktivni ili raniji rekurentni peptički ulkus/hemoragija (dve ili više jasnih epizoda potvrđenih ulceracija) i intestinalna ulceracija.
- Postojanje u anamnezi gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije, teškog kolitisa, hemoragijskih ili hematopoetskih poremećaja, povezano sa prethodnom primenom NSAIL.
- Teška srčana insuficijencija, teška insuficijencija bubrega ili teška insuficijencija jetre (videti odeljak 4.4).
- Poslednji trimestar trudnoće (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Treba izbegavati uzimanje NSAIL uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2, istovremeno sa lekom Flurbisept (videti odeljak 4.5).

Respiratorna dejstva

Flurbiprofen može izazvati bronhospazam kod pacijenata koji imaju ili su imali bronhijalnu astmu ili neko alergijsko oboljenje. Lek treba koristiti sa oprezom kod ovih pacijenata.

Kardiovaskularna, renalna i hepatična oštećenja

Prijavljeni su slučajevi nefrotoksičnosti usled primene NSAIL, u različitim oblicima koji uključuju intersticijalni nefritis, nefrotski sindrom i renalnu insuficijenciju. Upotreba NSAIL može dovesti do dozno-zavisnog smanjenja stvaranja prostaglandina i prouzrokovati bubrežnu insuficijenciju. Pod najvećim rizikom od ovih neželjenih reakcija su pacijenti sa oštećenom renalnom, srčanom funkcijom, poremećajem funkcije jetre, pacijenti koji su na terapiji diureticima i starije osobe. Ipak, ova neželjena dejstva nisu uobičajena pri kratkotrajnoj, ograničenoj upotrebi lekova kao što su flurbiprofen lozenge.

Kardiovaskularna i cerebrovaskularna dejstva

Potreban je oprez (konsultacija sa lekarom ili farmaceutom) pre početka primene leka kod pacijenata koji u anamnezi imaju hipertenziju i/ili srčanu insuficijenciju, s obzirom na to da su retencija tečnosti, hipertenzija i edem prijavljeni pri primeni NSAIL.

Podaci iz kliničkih i epidemioloških studija ukazuju na to da primena nekih NSAIL (posebno u velikim dozama i pri dugotrajnoj terapiji) može biti povezana sa blagim povećanjem rizika od pojave arterijskih trombotičkih događaja (na primer infarkta miokarda ili moždanog udara). Nema dovoljno podataka koji bi isključili pojavu ovih neželjenih dejstava za flurbiprofen ukoliko se primenjuje ne više od 5 lozengi dnevno.

Gastrointestinalna dejstva

NSAIL treba pažljivo primenjivati kod pacijenata sa ranijim gastrointestinalnim oboljenjima (ulcerozni kolitis, Kronova bolest), s obzirom na to da se njihovo stanje može pogoršati (videti odeljak 4.8).

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija ili perforacija, koji mogu biti sa smrtnim ishodom, prijavljeni su kod primene svih NSAIL u bilo kom trenutku terapije, sa upozoravajućim simptomima ili bez njih ili prethodnog postojanja podataka o pojavi ozbiljnih gastrointestinalnih događaja.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije raste sa povećanjem doze NSAIL, kod pacijenata sa istorijom ulkusa, posebno ukoliko se iskomplikovao hemoragijom ili perforacijom (videti odeljak 4.3) i kod starijih osoba. Međutim, ovo dejstvo nije uobičajeno pri kratkotrajnoj, ograničenoj upotrebi lekova kao što su flurbiprofen lozenge.

Pacijenti sa istorijom gastrointestinalne toksičnosti, posebno starije osobe, treba da prijave svom lekaru svaki neuobičajen abdominalni simptom (naročito gastrointestinalno krvarenje).

Savetuje se oprez kod pacijenata koji istovremeno uzimaju lekove koji mogu da povećaju rizik od ulceracije ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina ili antitrombocitni lekovi, kao što je acetilsalicilna kiselina (videti odeljak 4.5).

U slučaju pojave gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracija kod pacijenata koji uzimaju flurbiprofen, terapiju treba obustaviti.

Dermatološki poremećaji

Ozbiljne reakcije na koži, od kojih su neke sa smrtnim ishodom, uključujući ekfolijativni dermatitis, *Stevens-Johnson-ov* sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, veoma retko su prijavljene u vezi sa primenom NSAIL (videti odeljak 4.8). Terapiju lekom Flurbisept treba prekinuti pri prvoj pojavi osipa na koži, lezija na sluzokoži ili bilo kog drugog znaka preosetljivosti.

Infekcije

U pojedinim slučajevima, zabeleženi su primeri egzacerbacije infektivnog zapaljenja (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa), koje je bilo opisano pri istovremenoj sistemske upotrebi NSAIL, tako da se pacijentu savetuje da se odmah obrati lekaru ukoliko dođe do pojave simptoma bakterijske infekcije ili pogoršanja tokom terapije lozengama flurbiprofena. Treba razmotriti da li je neophodno uvesti i antiinfektivnu antibiotsku terapiju.

Pacijenti sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE) i mešovitim oboljenjem vezivnog tkiva mogu imati povećani rizik od pojave aseptičnog meningitisa (videti odeljak 4.8). Ipak, ovo dejstvo nije uobičajeno pri kratkotrajnoj, ograničenoj upotrebi lekova kao što su flurbiprofen lozenge.

Starija populacija

Kod starijih osoba povećana je učestalost ispoljavanja neželjenih reakcija na NSAIL, posebno gastrointestinalnog krvarenja i perforacije, koje mogu biti sa smrtnim ishodom.

Ukoliko se simptomi pogoršaju ili dođe do pojave novih simptoma, treba ponovo proceniti lečenje.

Lozenge treba pažljivo pomerati u ustima tokom otapanja. Ukoliko dođe do iritacije sluzokože potrebno je obustaviti primenu leka.

Važne informacije o nekim pomoćnim supstancama ovog leka:

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu ne smeju koristiti ovaj lek.

Lek sadrži izomaltitol i maltitol, tečni koji mogu imati blag laksativni efekat nakon većih doza u toku dana.

Izomaltitol i maltitol, tečni imaju kalorijsku vrednost od 2.3 kcal/g.

Lek Flurbisept sadrži boje cochineal red (E124) and sunset yellow (E110), koje mogu izazvati alergijske reakcije.

Ovaj lek sadrži aromu koja u svom sastavu sadrži: citral, citronelol, limonen i dekanal, koji mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Primenu flurbiprofena u kombinaciji sa sledećim lekovima treba izbegavati (videti odeljak 4.4)

<i>Drugi NSAIL uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2</i>	Izbegavati istovremenu primenu dva ili više NSAIL, jer se time može povećati rizik od pojave neželjenih dejstava (uglavnom gastrointestinalni neželjeni događaji, kao što su ulkusi i krvarenje) (videti odeljak 4.4).
<i>Acetilsalicilna kiselina</i>	Osim ako lekar propiše male doze acetilsalicilne kiseline (ne više od 100 mg na dan), jer ona može da poveća rizik od pojave neželjenih reakcija.

Flurbiprofen u kombinaciji sa sledećim lekovima treba primenjivati <u>sa oprezom</u>	
<i>Antikoagulansi</i>	NSAIL mogu da potenciraju dejstva antikoagulanasa, kao što je varfarin (videti odeljak 4.4).
<i>Antitrombotični lekovi</i>	Povećan rizik od gastrointestinalne ulceracije ili krvarenja (videti odeljak 4.4).
<i>Antihipertenzivni lekovi (diuretici, ACE inhibitori, angiotenzin II antagonisti)</i>	NSAIL mogu da oslabe dejstvo diuretika. Drugi antihipertenzivni lekovi mogu da povećaju rizik od nefrotoksičnosti prouzrokovane inhibicijom ciklooksigenaze, naročito kod pacijenata sa narušenom bubrežnom funkcijom.
<i>Kardiotonični glikozidi</i>	NSAIL mogu da pogoršaju srčanu insuficijenciju, smanje glomerularnu filtraciju i povećaju koncentracije glikozida u plazmi – preporučuje se redovna kontrola i, ukoliko je neophodno, prilagođavanje doze.
<i>Ciklosporin</i>	Povećan rizik od nefrotoksičnosti.
<i>Kortikosteroidi</i>	Mogu da povećaju rizik od pojave neželjenih reakcija, naročito u gastrointestinalnom traktu.
<i>Litijum</i>	Može doći do povećanja koncentracija litijuma u serumu - preporučuje se redovna kontrola i ukoliko je nepohodno prilagođavanje doze.
<i>Metotreksat</i>	Primena NSAIL 24 časa pre ili posle primene metotreksata može dovesti do povećanja koncentracije metotreksata i povećanja njegovog toksičnog dejstva.
<i>Mifepriston</i>	NSAIL ne treba primenjivati 8 – 12 dana posle primene mifepristona, jer NSAIL mogu da oslabe dejstvo mifepristona.
<i>Oralni antidiabetici</i>	Prijavljena je promena koncentracija glukoze u krvi (preporučuje se češća kontrola).
<i>Fenitoin</i>	Može povećati koncentracije fenitoina u serumu – preporučuje se redovna kontrola i ukoliko je nepohodno prilagođavanje doze.
<i>Diuretici koji štede kalijum</i>	Istovremena primena može da dovede do hiperkalemije.
<i>Probenecid Sulfinpirazon</i>	Lekovi koji sadrže probenecid ili sulfinpirazon mogu da odlože izlučivanje flurbiprofena.
<i>Hinolonski antibiotici</i>	Podaci dobijeni na životinjama ukazuju da primena NSAIL u kombinaciji sa hinolonskim antibioticima može da poveća rizik od pojave konvulzija. Pacijenti koji uzimaju NSAIL i hinolone mogu imati veći rizik za pojavu konvulzija.
<i>Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI)</i>	Povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (videti odeljak 4.4).
<i>Takrolimus</i>	Moguće povećanje rizika od nefrotoksičnosti u slučaju istovremene primene NSAIL i takrolimusa.

<i>Zidovudin</i>	Povećan rizik od hematološke toksičnosti pri istovremenoj primeni NSAIL sa zidovudinom.
<i>Alkohol</i>	Može da poveća rizik od neželjenih reakcija, naročito krvarenja u gastrointestinalnom traktu.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno da utiče na trudnoću i/ili razvoj embriona/fetusa. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećani rizik od pobačaja i srčanih malformacija, kao i gastrohize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik za pojavu kardiovaskularnih malformacija je povećan sa manje od 1% na približno 1,5%. Veruje se da se ovaj rizik povećava sa povećanjem doze i produženjem terapije. Pokazano je da primena inhibitora sinteze prostaglandina kod životinja, dovodi do povećanja pre i postimplantacionog gubitka, kao i embrio-fetalnog letaliteta. Dodatno, povećanje incidence različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne, je prijavljeno kod životinja, prilikom primene inhibitora sinteze prostaglandina tokom organogeneze.

Tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, flurbiprofen ne treba da se daje ukoliko nije neophodno. Žene koje pokušavaju da zatrudne ili su u prvom ili drugom trimestru trudnoće, treba da koriste najmanju moguću dozu tokom najkraćeg mogućeg vremena.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izazvati:

*kod fetusa:

- kardiopulmonalnu toksičnost (prevremeno zatvaranje ductus arteriosus-a i pojava plućne hipertenzije);
- poremećaj funkcije bubrega, koja može dovesti do razvoja renalne insuficijencije sa oligohidroamniozom;

*kod majke i novorođenčeta, na kraju trudnoće:

- moguće produženo krvarenje, antiagregaciono dejstvo koje može biti izazvano veoma malim dozama;
- inhibiciju kontrakcije uterusa, što može uzrokovati odlaganje ili produženje porođaja.

Kao posledica toga, upotreba flurbiprofena je kontraindikovana tokom trećeg trimestra trudnoće (videti odeljak 4.3).

Dojenje

U ograničenim studijama, pokazalo se da se flurbiprofen izlučuje u majčino mleko u veoma malim koncentracijama i mala je verovatnoća da će izazvati negativan uticaj na odojče. Međutim, zbog mogućih neželjenih dejstava NSAIL na odojče, primena leka Flurbisept se ne preporučuje dojiljama.

Plodnost

Postoje određeni podaci koji ukazuju da inhibitori ciklooksigenaze/sinteze prostaglandina umanjuju plodnost žena, tako što utiču na ovulaciju. Ova pojava je reverzibilna i prestaje po obustavi terapije.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Mogući neželjeni efekti nakon primene NSAIL su vrtoglavica, pospanost i poremećaji vida. Pacijente treba upozoriti da ne upravljaju vozilom, u slučaju pojave ovih reakcija.

4.8. Neželjena dejstva

Prijavljene su reakcije preosetljivosti na NSAIL i one se mogu ispoljiti kao:

- (a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksa,
- (b) reakcije respiratornog trakta, npr. astma, pogoršanje astme, bronhospazam, dispnea,

(c) različite kožne reakcije, npr. pruritus, urtikarija, angioedem i, mnogo ređe, ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu i erythema multiforme).

Edem, hipertenzija i srčana insuficijencija su prijavljeni kao neželjene reakcije pri primeni NSAIL-a. Nema dovoljno podataka koji bi isključili rizik za pojavu ovih neželjenih reakcija pri primeni leka Flurbisept.

Sledeća lista neželjenih dejstava odnosi se na ona prijavljena usled kratkotrajne primene flurbiprofena u dozama leka sa režimom izdavanja bez lekarskog recepta.

Neželjena dejstva prikazana su prema sledećoj konvenciji o učestalosti: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Nepoznata učestalost: anemija, trombocitopenija.

Poremećaji imunskog sistema

Retko: anafilaktička reakcija.

Psihijatrijski poremećaji

Povremeno: nesаница.

Poremećaji nervnog sistema

Često: vrtoglavica, glavobolja, parestezija.

Povremeno: pospanost.

Kardiološki i vaskularni poremećaji

Nepoznata učestalost: edem, hipertenzija i srčana insuficijencija.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Često: iritacija grla.

Povremeno: egzacerbacija astme i bronhospazma, dispnea, zviždanje prilikom disanja, orofaringealni plikovi, faringealna hipoesteziја.

Gastrointestinalni poremećaji

Često: dijareја, ulceracije oralne mukoze, mučnina, bol u ustima, oralna parestezija, orofaringealni bol, nelagodnost u ustima (osećaj toplote ili žarenja ili peckanja u ustima).

Povremeno: abdominalna distenzija, abdominalni bol, konstipacija, suva usta, dispepsija, nadutost, glosodiniја, disgeuzija, oralna disesteziја, povraćanje.

Hepatobilijarni poremećaji

Nepoznata učestalost: hepatitis.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Povremeno: različiti osipi na koži, svrab kože.

Nepoznata učestalost: teški oblici kožnih reakcija kao što su bulozne reakcije, uključujući *Stevens-Johnson*-ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu.

Opšti poremećaj i reakcije na mestu primene

Povremeno: pireksija, bol.

Prijavlјivanje neželjenih reakcija

Prijavlјivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Kod većine pacijenata koji uzmu klinički značajne količine NSAIL, neće se ispoljiti drugi simptomi osim mučnine, povraćanja, epigastričnog bola ili, još ređe, dijareje. Takođe, mogući su tinitus, glavobolja i krvarenje iz gastrointestinalnog trakta. U slučaju ozbiljnijeg trovanja sa NSAIL, zapaža se toksičnost centralnog nervnog sistema, koja se manifestuje kao pospanost, povremena ekscitacija, zamagljen vid i dezorijentacija ili koma. Ponekad se kod pacijenata mogu javiti konvulzije. Kod ozbiljnog trovanja sa NSAIL može doći do metaboličke acidoze, a protrombinsko vreme/INR (engl. *international normalized ratio*) može biti produženo, verovatno usled ometanja dejstva faktora koagulacije. Može doći do akutne bubrežne insuficijencije i oštećenja funkcije jetre. Kod astmatičara je moguće pogoršanje astme.

Terapija

Terapija treba da bude simptomatska i suportivna i da obuhvata održavanje prohodnosti disajnih puteva i praćenje srčanih i vitalnih znakova dok se ne stabilizuju. Treba razmotriti oralnu upotrebu aktivnog uglja ili gastričnu lavažu, a ukoliko je neophodno i korekciju elektrolita u serumu, ukoliko se pacijent pojavi u roku od jednog sata od primene potencijalno toksične doze leka. Ako su konvulzije učestale ili produžene, treba ih lečiti intravenskom primenom diazepama ili lorazepama. U slučaju astme, primeniti bronhodilatatore. Ne postoji specifični antidot za flurbiprofen.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: lekovi za lečenje bolesti grla; ostali lekovi za lečenje bolesti grla

ATC šifra: R02AX01

Mehanizam dejstva

Flurbiprofen je derivat propionske kiseline, NSAIL koji ostvaruje dejstvo inhibicijom sinteze prostaglandina.

Farmakodinamsko dejstvo

Kod ljudi flurbiprofen ima snažno analgetičko, antipiretičko i antiinflamatorno dejstvo i pokazano je da doza od 8,75 mg rastvorena u veštačkoj salivi smanjuje sintezu prostaglandina u kulturi humanih respiratornih ćelija. Prema ispitivanjima sprovedenim u uzorcima pune krvi, flurbiprofen je mešoviti inhibitor COX-1/COX-2, sa određenom selektivnošću za COX-1.

Pretkliničke studije ukazuju na to da R (-) enantiomer flurbiprofena i slični NSAIL, mogu imati dejstvo na centralni nervni sistem, smatra se da mehanizam može biti inhibicija indukovanog COX-2 na nivou kičmene moždine.

Klinička efikasnost i bezbednost

Pojedinačna doza flurbiprofena od 8,75 mg primenjena lokalno u grlu ublažava simptome bola u grlu, uključujući otok i inflamaciju, što je pokazano značajnim smanjenjem (procenjeno metodom najmanjih kvadrata (engl. *LS Mean Difference*)) intenziteta bola u grlu nakon 22 minuta (-5,5 mm), dostižući maksimum nakon 70 minuta (-13,7 mm), održavajući značajno dejstvo do 240 minuta (-3,5 mm), uključujući pacijente sa streptokoknim i nestreptokoknim infekcijama. Otežano gutanje ublaženo je nakon 20 minuta (-6,7 mm), pri čemu se maksimum ublaženja dostiže nakon 110 minuta (-13,9 mm), dok dejstvo traje do 240

minuta (-3,5 mm), a osećaj otečenosti grla smanjen je nakon 60 minuta (-9,9 mm), dostižući maksimum nakon 120 minuta (-11,4 mm), delujući do 210 minuta (-5,1 mm).

Pri proceni efikasnosti primene ponovljenih doza, mereno pomoću *Sum of Pain Intensity Differences* (SPID) tokom 24 sata, pokazano je značajno smanjenje intenziteta bola u grlu (-473,7 mm*h do -529,1 mm*h), otežanog gutanja (-458,4 mm*h do -575,0 mm*h) i otečenosti grla (-482,4 mm*h do -549,9 mm*h), sa statistički značajno većim sumiranim smanjenjem bola u svim jednočasovnim intervalima tokom 23 sata za sva tri merenja i statistički značajno većim ublažavanjem bola u grlu svakog sata tokom 6 sati procene. Efikasnost primene ponovljenih doza takođe je pokazana nakon 24 h i tokom 5 dana.

Kod pacijenata koji su uzimali antibiotike za streptokoknu infekciju, došlo je do statistički značajno većeg ublaženja intenziteta bola u grlu uz primenu flurbiprofen lozengi od 8,75 mg, nakon 7 i više sati od primene antibiotika. Analgetsko dejstvo flurbiprofen lozengi od 8,75 mg nije bilo smanjeno kada su primenjeni antibiotici za lečenje streptokokne infekcije grla.

U toku dva sata nakon prve doze, flurbiprofen lozenge, 8,75 mg, obezbedile su značajno ublažavanje nekih od udruženih simptoma bola u grlu prisutnih na početku, uključujući kašalj (50% prema 4%), gubitak apetita (84% prema 57%) i groznicu (68% prema 29%).

Lozenga se rastvara u ustima tokom 5-12 minuta, oblaže sluzokožu grla i obezbeđuje umirujući efekat za dva minuta.

Pedijatrijska populacija

Nisu sprovedene posebne studije kod dece. U studije koje su ispitivale efikasnost i bezbednost flurbiprofen lozengi od 8,75 mg bila su uključena deca uzrasta od 12 do 17 godina, iako se, zbog malog uzorka (mali broj pedijatrijskih pacijenata) ne mogu izvesti statistički značajni zaključci.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Flurbiprofen, 8,75 mg, lozenge otapaju se za 5-12 minuta, pri čemu se flurbiprofen brzo resorbuje i može se detektovati u krvi već nakon 5 minuta, a maksimalne koncentracije u plazmi dostižu se 40-45 minuta nakon primene, ali ostaju na niskom nivou od 1,4 mikrograma/mL, što je približno 4,4 puta niži nivo u odnosu na oralnu primenu tableta od 50 mg. Resorpcija flurbiprofena preko usne sluznice može se odvijati pasivnom difuzijom. Step en resorpcije zavisi od farmaceutskog oblika, dok se maksimalne koncentracije dostižu brže, ali su slične onima koje se dobijaju nakon oralne primene ekvivalentne doze.

Distribucija

Flurbiprofen se brzo distribuira kroz organizam i vezuje se za proteine plazme u velikom stepenu.

Biotransformacija/Eliminacija

Flurbiprofen se pretežno metaboliše hidroksilacijom i izlučuje putem bubrega. Poluvreme eliminacije iznosi od 3 do 6 sati. Flurbiprofen se izlučuje u veoma malim količinama u majčino mleko (manje od 0,05 mikrograma/mL).

Približno 20-25% oralne doze flurbiprofena izlučuje se u nepromenjenom obliku.

Posebne populacije

Posle oralne primene flurbiprofen tableta nisu uočene razlike u farmakokinetičkim parametrima između starijih i mlađih odraslih ispitanika. Nema farmakokinetičkih podataka kod dece mlađe od 12 godina posle primene flurbiprofen lozenge od 8,75 mg, međutim primena flurbiprofena u formulaciji i sirupa i supozitorija ne ukazuje na značajne razlike u farmakokinetičkim parametrima u odnosu na odrasle osobe.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ne postoje relevantni pretklinički podaci koji već nisu navedeni u ostalim odgovarajućim odeljcima

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

izomaltitol (E953);
maltitol, tečni (E965);
cochineal red (E124);
sunset yellow (E110);
acesulfam-kalijum;
makrogol 300;
kalijum-hidroksid;
Orange flavor (sadrži: limonen, dekanal, citral, citronelol);
levomentol.

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka trajanja označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PVdC-Al blister koji sadrži 12 lozengi.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister (ukupno 12 lozengi) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

GALENICA AD BEOGRAD
Batajnički drum b.b., Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01023-22-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 11.08.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2023.