

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Bolbon[®], 8,75 mg/doza, sprej za usnu sluznicu, rastvor

INN: flurbiprofen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan potisak sadrži 2,91 mg flurbiprofena.

Jedna doza (3 potiska) sadrži 8,75 mg flurbiprofena.

Jedan mililitar spreja za usnu sluznicu, rastvora sadrži 17,16 mg flurbiprofena.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za usnu sluznicu, rastvor.

Bistar rastvor sa ukusom i aromom trešnje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Bolbon je namenjen za kratkotrajno simptomatsko ublažavanje bola u grlu kod odraslih osoba.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli stariji od 18 godina

Jednu dozu od 8,75 mg (tri potiska) primeniti u zadnji deo grla, svakih 3-6 sati po potrebi, do maksimalno 5 doza tokom 24 sata.

Ne inhalirati sadržaj prilikom primene.

Preporučuje se da se ovaj lek primenjuje najduže 3 dana.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Bolbon još nisu ustanovljeni kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Starije osobe

Imajući u vidu da su klinička iskustva ograničena, ne može se dati opšta preporuka u pogledu doze. Starije osobe imaju povećani rizik od nastanka ozbiljnih posledica neželjenih reakcija.

Najmanju efektivnu dozu treba primenjivati tokom najkraćeg perioda potrebnog za kontrolu simptoma (videti odeljak 4.4).

Način primene

Za orofaringealnu kratkotrajnu upotrebu.

Pre prve primene spreja, promućkajte bočicu i aktivirajte pumpu za doziranje tako što ćete usmeriti sprej suprotno od vas i raspršiti sprej najmanje 4 puta dok se ne formira odgovarajući mlaz. Tada je pumpa aktivirana i sprej spreman za korišćenje.

Pre primene sledeće doze, ponovo usmerite sprej od sebe i pritisnite bar jednom, da biste dobili odgovarajući mlaz. Uvek proverite da li je mlaz odgovarajući pre primene leka.

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) na acetilsalicilnu kiselinu ili druge nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL).
- Postojeći ili raniji rekurentni peptički ulkus/hemoragija (dve ili više jasnih epizoda potvrđenih ulceracija) i intestinalna ulceracija.
- Postojanje u istoriji bolesti gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije, težak kolitis, hemoragijski ili hematopoetski poremećaji povezani sa prethodnom primenom NSAIL.
- Poslednji trimestar trudnoće (videti odeljak 4.6).
- Teška srčana, bubrežna ili hepatična insuficijencija (videti odeljak 4.4).
- Upotreba kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

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

Infekcije

S obzrom na to da su opisani izolovani slučajevi pogoršanja infektivnih zapaljenja (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) koje je u vezi sa vremenom primene sistemskih NSAIL, pacijentu se savetuje da odmah konsultuje lekara ukoliko se pojave znaci bakterijske infekcije ili se pogoršaju tokom primene spreja koji sadrži flurbiprofen. Treba proceniti da li je indicovano da se počne sa antiinfektivnom antibiotskom terapijom.

U slučajevima gnojnog bakterijskog faringitisa/tonzilitisa, pacijente treba savetovati da se jave lekaru, kako bi se ponovo procenio nastavak terapije.

Terapiju treba primenjivati najduže 3 dana.

Ukoliko dođe do pogoršanja simptoma ili ukoliko dođe do pojave novih simptoma, terapija mora biti ponovo procenjena.

Ukoliko se pojavi iritacija u ustima, terapija flurbiprofenom treba prekinuti.

Starija populacija

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

Respiratorni sistem

Bronhospazam može da se pojavi kod pacijenata koji imaju ili su imali bronhijalnu astmu ili neko alergijsko oboljenje. Flurbiprofen u spreju treba koristiti sa oprezom kod ovih pacijenata.

Drugi NSAIL

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

Sistemska lupus erythematosus (SLE) i mešovito oboljenje vezivnog tkiva

Pacijenti sa SLE i mešovitim oboljenjem vezivnog tkiva mogu imati povećani rizik od pojave aseptičnog meningitisa (videti odeljak 4.8). Međutim, ovaj efekat nije uobičajen kod kratkotrajne, ograničene upotrebe lekova kao što je flurbiprofen u obliku spreja.

Kardiovaskularna, bubrežna i hepatična oštećenja

Prijavljeni su slučajevi nefrotoksičnosti usled primene NSAIL, u različitim oblicima koji uključuju intersticijalni nefritis, nefrotski sindrom i bubrežnu insuficijenciju. Upotreba NSAIL može izazvati dozna zavisno smanjenje stvaranja prostaglandina, a precipitati mogu izazvati bubrežnu insuficijenciju. Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega, oštećenjem funkcije srca, poremećajem funkcije jetre, kao i pacijenti koji uzimaju diuretike i starije osobe imaju veći rizik za nastanak ove reakcije. Međutim, ovaj efekat nije uobičajen kod kratkotrajne, ograničene upotrebe lekova kao što je flurbiprofen u obliku spreja.

Dejstvo na jetru

Blagi do umereni poremećaji funkcije jetre (videti odeljke 4.3 i 4.8).

Dejstva na kardiovaskularni i cerebrovaskularni sistem

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

Podaci iz kliničkih i epidemioloških studija ukazuju na to da primena nekih NSAIL (uglavnom u većim dozama i tokom dužeg vremenskog perioda) može biti povezana sa blagim povećanjem rizika za pojavu arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara). Nema dovoljno podataka kako bi se isključio rizik za flurbiprofen kada se daje u dozi koja nije veća od 5 doza od 8,75 mg (3 potiska) dnevno.

Dejstva na nervni sistem

Glavobolja izazvana analgeticima: u slučaju produžene upotrebe analgetika ili usled upotrebe mimo preporuka, može se javiti glavobolja, koja se ne sme lečiti povećanom dozom leka.

Dejstvo na gastrointestinalni sistem

NSAIL treba pažljivo primenjivati kod pacijenata sa gastrointestinalnim oboljenjima u istoriji bolesti (ulcerozni kolitis, Kronova bolest) obzirom da se ova stanja mogu pogoršati (videti odeljak 4.8).

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija ili perforacija, koji mogu biti smrtonosni, 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), kao i kod starijih osoba. Međutim, ovaj efekat nije uobičajen kod starijih kod kratkotrajne, ograničene upotrebe lekova kao što je flurbiprofen u obliku spreja.

Pacijenti sa istorijom toksičnih gastrointestinalnih reakcija, posebno starije osobe, treba da prijave svom lekaru svaki neuobičajen abdominalni simptom (posebno gastrointestinalno krvarenje).

Savetuje se oprez kod pacijenata koji istovremeno koriste 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 koriste flurbiprofen, terapiju treba prekinuti.

Hematološka dejstva

Flurbiprofen, kao i ostali lekovi iz grupe NSAIL, mogu da inhibiraju agregaciju trombocita i produže vreme krvarenja. Flurbiprofen u obliku spreja treba upotrebljavati sa oprezom kod pacijenata koji su podložni abnormalnom krvarenju.

Dermatološka dejstva

Ozbiljne reakcije na koži, od kojih su neke smrtonosne, uključujući ekfolijativni dermatitis, *Stevens-Johnson* sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, veoma retko su prijavljivane u vezi sa primenom NSAIL (videti odeljak 4.8). Treba prekinuti sa primenom flurbiprofena u obliku spreja pri pojavi prvih znakova osipa na koži, mukoznih lezija ili bilo kog drugog znaka preosetljivosti.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Primenu flurbiprofena u kombinaciji sa sledećim lekovima treba izbegavati	
<i>Drugi NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2</i>	Izbegavati istovremenu primenu dva ili više NSAIL, jer se time može povećati rizik za pojavu neželjenih dejstava (uglavnom gastrointestinalnih neželjenih događaja, kao što su ulkusi i krvarenje) (videti odeljak 4.4).
<i>Acetilsalicilna kiselina (u malim dozama)</i>	Osim ako lekar propiše male doze acetilsalicilne kiseline (ne veće od 75 mg na dan), jer ona može da poveća rizik za pojavu neželjenih reakcija (videti odeljak 4.4).

Flurbiprofen u kombinaciji sa sledećim lekovima treba primenjivati sa oprezom	
<i>Antikoagulansi</i>	NSAIL mogu da povećaju dejstva antikoagulanasa, kao što je varfarin (videti odeljak 4.4).
<i>Antitrombocitni lekovi</i>	Povećan rizik za gastrointestinalne ulceracije ili krvarenje (videti odeljak 4.4).
<i>Antihipertenzivni lekovi (diuretici, ACE inhibitori, blokatori angiotenzin II receptora)</i>	NSAIL mogu da oslabe dejstvo diuretika i drugih antihipertenzivnih lekova; ovi lekovi mogu da povećaju nefrotoksičnost izazvanu inhibicijom ciklooksigenaze, uglavnom kod pacijenata sa narušenom bubrežnom funkcijom.
<i>Alkohol</i>	Može se povećati rizik za neželjene reakcije, uglavnom krvarenje u gastrointestinalnom traktu.
<i>Kardiotonični glikozidi</i>	NSAIL mogu pogoršati srčanu insuficijenciju, smanjiti obim glomerularne filtracije i povećati koncentracije glikozida u plazmi - preporučuje se odgovarajuće praćenje i, ako je potrebno, prilagođavanje doze.
<i>Ciklosporin</i>	Povećan rizik za nefrotoksičnost.
<i>Kortikosteroidi</i>	Povećan rizik za pojavu gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (videti odeljak 4.4).
<i>Litijum</i>	Mogu se povećati koncentracije litijuma u serumu - preporučuje se odgovarajuće praćenje i, ako je potrebno, prilagođavanje doze.
<i>Metotreksat</i>	Upotreba NSAIL 24 h pre ili posle primene metotreksata može povećati koncentracije metotreksata i njegovo toksično dejstvo.
<i>Mifepriston</i>	NSAIL ne treba koristiti 8-12 dana posle primene mifepristona, s obzirom na to da NSAIL mogu smanjiti dejstvo mifepristona.
<i>Oralni antidijabetici</i>	Prijavljena je promena koncentracija glukoze u krvi (preporučuje se češća kontrola).
<i>Fenitoin</i>	Mogu se povećati koncentracije fenitoina u serumu -preporučuje se odgovarajuće praćenje i, ako je potrebno, prilagođavanje doze.
<i>Diuretici koji štede kalijum</i>	Istovremena upotreba može dovesti do hiperkalemije.
<i>Probenecid</i> <i>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 inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina (engl. selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)</i>	Povećani rizik za gastrointestinalne ulceracije ili krvarenje (videti odeljak 4.4).
<i>Takrolimus</i>	Moguće je povećanje rizika za pojavu nefrotoksičnosti kada se NSAIL koriste istovremeno sa takrolimusom.
<i>Zidovudin</i>	Povećan rizik za hematološku toksičnost kada se NSAIL primenjuju istovremeno sa zidovudinom.

Do sada, nijedna studija nije pokazala interakciju između flurbiprofena i tolbutamida ili antacida.

Pedijatrijska populacija

Nema dodatnih dostupnih informacija.

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, srčanih malformacija i gastroshize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina tokom rane trudnoće. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija povećan je sa manje od 1% na otprilike 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, su prijavljene kod životinja prilikom primene inhibitora sinteze prostaglandina tokom organogeneze. Ne preporučuje se upotreba flurbiprofena tokom prvog i drugog trimestra trudnoće.

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

kod fetusa

- kardiopulmonalnu toksičnost (sa prevremenim zatvaranjem *ductus arteriosus*-a i plućnom hipertenzijom);
- poremećaj funkcije bubrega, koji može uznapredovati do insuficijencije bubrega sa oligo-hidroamnionom,

kod majke i novorođenčeta, na kraju trudnoće

- moguće produženje vremena krvarenja, antiagregaciono dejstvo do kojeg može doći, čak i pri veoma malim dozama;
- inhibiciju kontrakcije uterusa što dovodi do odlaganja ili produženja porođaja.

Posledično, flurbiprofen je kontraindikovano tokom trećeg trimestra trudnoće (videti odeljak 4.3).

Dojenje

Ograničene studije su pokazale da se flurbiprofen izlučuje u majčino mleko u veoma malim koncentracijama i mala je verovatnoća da će izazvati negativan uticaj na odojče. Pa ipak, zbog mogućeg neželjenog uticaja NSAIL na odojčad, flurbiprofen sprej se ne preporučuje dojiljama.

Plodnost

Postoje određeni dokazi da lekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaze/prostaglandina mogu da izazovu smanjenje plodnosti kod žena uticanjem na ovulaciju. Ovo dejstvo je reverzibilno po prekidu terapije.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije uticaja leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Pa ipak, vrtoglavica, pospanost i poremećaji vida su moguća neželjena dejstva primene NSAIL. U slučaju njihovog ispoljavanja, potrebno je upozoriti pacijente da ne upravljaju vozilima i ne rukuju mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

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

- nespecifične alergijske reakcije i anafilaksa,
- reakcije respiratornog trakta kao što su: astma, pogoršanje astme, bronhospazam i dispnea,
- različite kožne reakcije kao što su svrab, urtikarija, angioedem i mnogo ređe ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu i *erythema multiforme*).

Edem, hipertenzija i srčana insuficijencija su prijavljeni u vezi sa NSAIL terapijom.

Ne postoji dovoljno podataka koji bi isključili rizik pri primeni flurbiprofena u obliku spreja za usnu sluznicu, rastvora.

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

Učestalost je definisana kao:

veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10000$); 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: nesanica.

Kardiološki i vaskularni poremećaji

Nepoznata učestalost: edem, hipertenzija, srčana insuficijencija.

Poremećaji nervnog sistema

Često: vrtoglavica, glavobolja, parestezija.

Povremeno: pospanost.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Često: iritacija grla.

Povremeno: pogoršanje astme i bronhospazam, dispnea, zviždanje prilikom disanja, orofaringealni plikovi, faringealna hipostezijska.

Gastrointestinalni poremećaji

Često: dijareja, 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, glasodinja, disgeuzija, oralna disestezijska, povraćanje.

Hepatobilijarni poremećaji

Nepoznato: hepatitis.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Povremeno: različiti osipi na koži, svrab.

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

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Povremeno: pireksija, bol.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosi 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 pojaviti ništa ozbiljnije od mučnine, povraćanja, epigastričnog bola ili, još ređe, dijareje. Takođe su mogući 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, zamućen vid i dezorijentacija ili koma. Pacijenti povremeno imaju 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 delovanja faktora koagulacije. Može doći do akutne bubrežne insuficijencije i oštećenja jetre. Kod astmatičara, moguće je pogoršanje astme.

Terapija

Terapija treba da bude simptomatska i suportivna i da uključi održavanje prohodnosti vazdušnih puteva i praćenje srčanog rada i vitalnih znakova sve dok se ne stabilizuju. Treba razmotriti upotrebu aktivnog uglja ili gastričnu lavažu i, ukoliko je potrebno, korekciju elektrolita u serumu, unutar 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 specifičan antidot za flurbiprofen.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: lekovi za lečenje bolesti grla; ostali lekovi za lokalnu terapiju sluznice ždrela.

ATC šifra: R02AX01

Mehanizam dejstva

Flurbiprofen je derivat propionske kiseline, NSAIL koji deluje tako što inhibira sintezu prostaglandina.

Farmakodinamska dejstva

Kod ljudi, flurbiprofen ispoljava 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 studijama koje su koristile uzorke pune krvi, flurbiprofen je kombinovani COX-1/COX-2 inhibitor sa određenom selektivnošću prema COX-1.

Prekliničke studije su ukazuju da R (-) enantiomer flurbiprofena i slični NSAIL mogu imati uticaj na centralni nervni sistem; smatra se da mehanizam dejstva može biti inhibicija indukcije COX-2 na nivou kičmene moždine.

Klinička efikasnost i bezbednost

Pokazano je da pojedinačna doza flurbiprofena od 8,75 mg (3 potiska) primenjena lokalno u grlu, ublažava tegobe kod bola u grlu, uključujući otok i zapaljenje grla, izraženo kao značajna promena u površini ispod krive (PIK) promene težine simptoma kod bola u grlu, u funkciji vremena, od početnih vrednosti (0 sati) do 2 sata (PIK_{0-2h}) (-1,82 (1,35) naspram -1,13 (1,14) (prosečna razlika (standardna devijacija) za aktivan tretman naspram placebo), 0 do 3 sata (-2,01 (1,405) naspram -1,31 (1,233) i 0 do 6 sati (-2,14 (1,551) naspram -1,50 (1,385)).

Značajne razlike u PIK od početnih vrednosti do 6 sati od početka primene, u odnosu na placebo, uočene su i za druge parametre efikasnosti uključujući: težina bola u grlu (-22,50 (17,894) naspram -15,64 (16,413)), otežano gutanje (-22,50 (18,260) naspram -16,01 (15,451)), otok grla (-20,97 (18,897) naspram -13,80 (15,565)) i ublažavanje bola u grlu (3,24 (1,456) naspram 2,47 (1,248)). Promena različitih parametara kod bola u grlu bila je značajna u odnosu na placebo i počela je već posle 5 minuta od primene leka i trajala je do 6 sati.

Kod pacijenata koji uzimaju antibiotike za streptokoknu infekciju, pokazano je statistički značajno ublažavanje intenziteta bola kod zapaljenja grla sa flurbiprofen, lozengama u dozi od 8,75 mg posle 7 sati i više posle primene antibiotika. Analgetički efekat flurbiprofen, lozengi u dozi od 8,75 mg se nije smanjio usled primene antibiotika za terapiju pacijenata sa streptokoknim zapaljenjem grla.

Efikasnost višedozne primene, preko 3 dana, takođe je pokazana.

Pedijatrijska populacija

Nisu sprovedene specifične studije kod dece. Studije ispitivanja efikasnosti i bezbednosti flurbiprofena 8,75 mg lozenge su uključile adolescente uzrasta od 12 do 17 godina, iako statistički zaključci nisu izvedeni zbog male veličine uzorka.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Pri primeni pojedinačne doze flurbiprofen, spreja 8,75 mg, tri potiska se raspršuju direktno u grlo, pri čemu se flurbiprofen brzo resorbuje i može se detektovati u krvi već nakon 2 do 5 minuta, a maksimalne koncentracije u plazmi postižu se već nakon 30 minuta, ali ostaju na srednje niskom nivou od 1,6 mikrogram/mL što je približno 4 puta manja koncentracija u odnosu na oralnu primenu tableta u dozi od 50 mg. Pokazano je da je flurbiprofen, sprej za usnu sluznicu bioekvivalentan flurbiprofen, lozengama od 8,75 mg. Resorpcija flurbiprofena može započeti u bukalnoj šupljini pasivnom difuzijom. Step en resorpcije zavisi od farmaceutskog oblika pri čemu se maksimalne koncentracije dostižu brže, ali su slične onima koje se dobijaju posle primene ekvivalentne doze koja je progutana.

Distribucija

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

Metabolizam/Eliminacija

Flurbiprofen se uglavnom metaboliše hidrosilacijom i izlučuje putem bubrega. Poluvreme eliminacije je 3 do 6 sati. Flurbiprofen se u veoma maloj količini izlučuje u majčino mleko (manje od 0,05 mikrogram/mL). Približno 20-25% oralno unetog flurbiprofena se izlučuje nepromenjeno.

Posebne grupe pacijenata

Nisu prijavljene razlike u farmakokinetičkim parametrima između starijih i mlađih odraslih dobrovoljaca posle oralne primene flurbiprofen tableta. Iako ne postoje farmakokinetički podaci kod dece mlađe od 12

godina posle primene 8,75 mg flurbiprofena smatra se da nema značajnih razlika u farmakokinetičkim parametrima kod dece i odraslih, posle primene flurbiprofen sirupa i supozitorija.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ne postoje značajni pretklinički podaci koji već nisu navedeni u odeljcima 4.4, 4.6 i 4.8.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Betadeks (E459)

Hidroksipropilbetadeks

Dinatrijum-fosfat, dodekahidrat

Limunska kiselina, bezvodna (za podešavanje pH)

Natrijum-hidroksid

Aroma trešnje (sastav: aromatične materije, prirodne aromatične materije, preparati za arome, etil alkohol, glicerol-triacetat (E1518), voda, propilenglikol (E1520), askorbinska kiselina (E300), D-alfa tokoferol (E307))

Saharin-natrijum (E954)

Voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 1 mesec.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je HDPE bočica sa pumpom za doziranje. Pumpa se sastoji od polipropilena i polietilena.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica koja sadrži 15 mL rastvora (obezbeđuje 88 potisaka) i Uputstvo za lek.

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

Nema posebnih zahteva.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PHARMANOVA D.O.O. OBRENOVAC

Industrijska 8, Obrenovac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01178-18-001

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

26.03.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2020.