

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Oroflurb

8,75 mg/dávka orálny roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (3 vstreknutia) obsahuje 8,75 mg flurbiprofénu.

Jedno vstreknutie obsahuje 2,92 mg flurbiprofénu.

1 ml orálneho roztokového spreja obsahuje 16,2 mg flurbiprofénu.

Pomocné látky so známym účinkom

Etanol: 0,26 mg/ml, čo zodpovedá 0,14 mg/dávka.

Mätová a čerešňová príchuť (obsahujú D-limonén, citral, eugenol): 0,324 mg/dávka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Orálny roztokový sprej

Číry roztok s mäťovou a čerešňovou príchuťou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oroflurb je indikovaný na krátkodobé symptomatické zmiernenie akútnej bolesti hrdla u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Použitie u dospelých starších ako 18 rokov

Jedna dávka 8,75 mg (3 vstreknutia) sa podáva dozadu do hrdla podľa potreby každých 3 – 6 hodín, maximálne však 5 dávok počas 24 hodín.

Pri aplikácii spreja nevdychujte.

Tento liek sa neodporúča používať dlhšie ako tri dni.

Najnižšia účinná dávka sa má používať počas čo najkratšej doby potrebnej na zmiernenie príznakov (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Oroflurbu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená.

Starší pacienti

Všeobecné odporúčanie pre dávkovanie nie je možné poskytnúť, keďže je k dispozícii iba limitovaná klinická skúsenosť. U starších pacientov je zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich reakcií.

Porucha funkcie obličiek a pečene

U pacientov s miernym až stredne závažným stupňom poruchy funkcie obličiek alebo pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky. Pri závažných stupňoch je tento liek kontraindikovaný.

Spôsob podávania

Len na orálne a krátkodobé použitie.

Pred prvým použitím potraсте nádobou a aktivujte pumpu nasmerovaním trysky od seba a vystreknutím minimálne štyrikrát, kým sa neobjaví jemná, rovnorodá hmla. Takto je pumpa pripravená na použitie.

Medzi jednotlivými dávkami sa tiež odporúča nasmerovať trysku od seba a vystreknúť minimálne jedenkrát, aby sa vytvorila jemná, rovnorodá hmla. Pred podaním je vždy potrebné sa uistiť, že sprej vytvára jemnú, rovnorodú hmlu.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti s anamnézou reakcie z precitlivenosti (napr. astma, bronchospazmus, rinitída, angioedém alebo žihľavka) v súvislosti s užívaním kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID.
- Aktívny peptický vred/hemorágia alebo ich anamnéza (dve alebo viac manifestných epizód potvrdenej ulcerácie) a intestinálna ulcerácia.
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie, závažná kolitída, hemoragické diatézy alebo poruchy krvotvorby súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Tretí trimester tehotenstva (pozri časť 4.6).
- Závažné zlyhávanie srdca, obličiek alebo pečene (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky možno minimalizovať používaním čo najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na zvládnutie symptómov.

Infekcie

Keďže v ojedinelých prípadoch bola opísaná exacerbácia infekčných zápalov (napr. rozvoj nekrotizujúcej fasciitídy) v časovej súvislosti s užívaním celej skupiny systémových NSAID, odporúča sa, aby sa pacient ihneď obrátil na lekára, ak sa v priebehu liečby sprejom s obsahom flurbiprofenu objavia prejavy bakteriálnej infekcie alebo sa tieto prejavy zhoršia. Je potrebné zvážiť, či ide o indikáciu na začatie antiinfekčnej antibiotickej liečby.

V prípadoch purulentnej bakteriálnej faryngitídy/tonzilitídy sa pacient má o liečbe poradiť s lekárom, lebo liečbu je potrebné prehodnotiť.

Ak sa symptómy zhoršia alebo ak sa objavia nové symptómy, liečbu je potrebné prehodnotiť. Pri podráždení v dutine ústnej sa má liečba flurbiprofénom ukončiť.

Maskovanie príznakov primárnych infekcií

Epidemiologické štúdie naznačujú, že systémové nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) môžu maskovať príznaky infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu potrebnej liečby, a tým k zhoršeniu výsledku infekcie. Pozorovalo sa to pri komunitne získanej bakteriálnej pneumónii a bakteriálnych komplikáciách ovčích kiahní. Ak sa Oroflurb podáva v čase, keď má pacient horúčku alebo bolesť súvisiace s infekciou, odporúča sa monitorovanie infekcie.

Starší pacienti

Starší pacienti môžu mať vyšší výskyt nežiaducich reakcií na NSAID, predovšetkým gastrointestinálne krvácanie a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Respiračné účinky

U pacientov s bronchiálnou astmou alebo alergickým ochorením, alebo u pacientov s anamnézou týchto ochorení môže dôjsť k bronchospazmu. Títo pacienti majú sprej s obsahom flurbiprofenu používať so zvýšenou opatrnosťou.

Iné NSAID

Je potrebné vyhnúť sa používaniu spreja s obsahom flurbiprofenu súbežne s inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

Systémový lupus erythematosus a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva

U pacientov so systémovým lupusom erythematosus a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva existuje zvýšené riziko vzniku aseptické meningitídy (pozri časť 4.8), avšak tento účinok sa však zvyčajne nevyskytuje pri krátkodobom používaní liekov, ako je sprej s obsahom flurbiprofenu.

Kardiovaskulárne, renálne a hepatálne poškodenie

Bolo opísané, že NSAID pôsobia v rôznej forme nefrotoxicity, vrátane možnosti vyvolania intersticiálnej nefritídy, nefrotického syndrómu a zlyhania obličiek. Podávanie NSAID môže spôsobovať dávkovo závislé zníženie tvorby prostaglandínov, a tým vyvolať zlyhanie obličiek. Vo zvýšenej miere sú vznikom takejto reakcie ohrození pacienti so zhoršenou funkciou obličiek alebo srdca, dysfunkciou pečene, pacienti užívajúci diuretiká a starší pacienti. Tento účinok sa však zvyčajne nevyskytuje pri krátkodobom používaní liekov, ako je sprej s obsahom flurbiprofenu.

Porucha funkcie pečene a obličiek

Opatrnosť je potrebná pri miernej až stredne závažnej dysfunkcii pečene alebo obličiek (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.8).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začatím liečby u pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca v anamnéze, keďže v súvislosti s liečbou NSAID bola zaznamenaná retencia tekutín, hypertenzia a edém.

Klinické a epidemiologické údaje naznačujú, že používanie niektorých NSAID (predovšetkým vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe), môže súvisieť s malým zvýšením rizika artériových trombotických príhod (napr. infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Nie je k dispozícii dostatok údajov na vylúčenie tohto rizika pre flurbiprofen pri podávaní dennej dávky maximálne 5 dávok po 8,75 mg (dávka = 3 vstreknutia).

Pacienti s neliečenou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, potvrdenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení flurbiprofenom len po starostlivom zvážení. Použitie flurbiprofenu v spreji za uvedených podmienok sa považuje za vhodné za predpokladu jeho nízkej dávky a krátkej doby používania.

Účinky na nervový systém

Bolesť hlavy vyvolaná analgetikami: Ak sa analgetiká používajú dlhodobo (> 3 mesiace) pri podávaní každé dva dni alebo častejšie, môže sa vyvinúť alebo zhoršiť bolesť hlavy. Bolesť hlavy vyvolaná nadmerným užívaním analgetík (bolesť hlavy zapríčinená liekmi, MOH) sa nemá liečiť zvýšením dávky. V takýchto prípadoch sa má užívanie analgetík po konzultácii s lekárom prerušiť.

Gastrointestinálne účinky

NSAID majú byť podávané so zvýšenou opatrnosťou pacientom s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože môže dôjsť k zhoršeniu týchto ochorení (pozri časť 4.8).

V súvislosti so všetkými NSAID boli hlásené gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, a to kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo bez nich, aj bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych (GI) príhod.

Riziko GI krvácania, ulcerácie alebo perforácie je zvýšené pri používaní vyšších dávok NSAID, u pacientov s anamnézou vredu, zvlášť pokiaľ bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri

časť 4.3) a u starších osôb, avšak tento účinok sa však zvyčajne nevyskytuje pri krátkodobom používaní liekov, ako je sprej s obsahom flurbiprofenu. Pacienti s anamnézou toxického účinku v GI, najmä starší pacienti, musia hlásiť svojim zdravotníckym pracovníkom akékoľvek neobvyklé abdominálne symptómy (najmä GI krvácanie).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) alebo antiagregačné liečivá ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Pri výskyte GI krvácania alebo ulcerácie u pacientov liečených flurbiprofenom sa má liečba ukončiť.

Hematologické účinky

Flurbiprofen, podobne ako iné NSAID, môže inhibovať agregáciu krvných doštičiek a predlžovať čas krvácania. Sprej s obsahom flurbiprofenu sa má používať so zvýšenou opatrnosťou u pacientov s predispozíciou na neobvyklé krvácanie.

Dermatologické účinky

V súvislosti s užívaním NSAID sa veľmi zriedkavo zaznamenali závažné kožné reakcie, z ktorých niektoré boli fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Liečba sprejom s obsahom flurbiprofenu sa musí ukončiť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, sliznicových lézií alebo akýchkoľvek iných prejavoch precitlivenosti.

Pacienti s diabetom mellitus môžu používať tento liek iba po konzultácii so svojím lekárom.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,14 mg alkoholu (etanol) v každej dávke. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

Oroflurb obsahuje arómy obsahujúce D-limonén, citral a eugenol, ktoré môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Flurbiprofen <u>nemá byť</u> podávaný v kombinácii s:	
<i>Ďalšími NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2</i>	Súbežnému užívaniu dvoch alebo viacerých NSAID je potrebné sa vyhnúť, pretože môže dôjsť k zvýšeniu rizika nežiaducich účinkov (najmä gastrointestinálnych nežiaducich reakcií ako sú vredy a krvácanie), (pozri časť 4.4).
<i>Kyselinou acetylsalicylovou (v nízkej dávke)</i>	Pokiaľ nebolo užívanie nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej (v dávkach nepresahujúcich 75 mg denne) odporúčané lekárom, keďže sa môže zvyšovať riziko nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4).

Flurbiprofen má byť používaný <u>s opatrnosťou</u> v kombinácii s:	
<i>Antikoagulanciami</i>	NSAID môžu zosilňovať účinky antikoagulancií ako je warfarín (pozri časť 4.4).
<i>Antiagreganciami</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

<i>Antihypertenzívami (diuretiká, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), antagonisty receptora angiotenzínu II)</i>	NSAID môžu znížiť účinky diuretík a iné antihypertenzíva môžu zvýšiť nefrotoxicitu spôsobenú inhibíciou cyklooxygenázy, obzvlášť u pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (pacienti majú byť adekvátne hydratovaní).
<i>Alkoholom</i>	Môže zvýšiť riziko nežiaducich reakcií, obzvlášť krvácania do gastrointestinálneho traktu.
<i>Srdcovými glykozidmi</i>	NSAID môžu spôsobiť zhoršenie zlyhávania srdca, zníženie rýchlosti glomerulárnej filtrácie (GRF) a zvýšenie plazmatickej koncentrácie glykozidov - odporúča sa primerané sledovanie pacientov a v prípade potreby úprava dávky.
<i>Cyklosporínom</i>	Zvýšené riziko nefrotoxicity.
<i>Kortikosteroidmi</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
<i>Lítium</i>	Môže viesť ku zvýšeniu sérových koncentrácií lítia - odporúča sa zodpovedajúca kontrola stavu a v prípade potreby úprava dávky.
<i>Metotrexátom</i>	Podanie NSAID pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeniu koncentrácie metotrexátu, a tým k zvýšeniu jeho toxického účinku.
<i>Mifepristómom</i>	NSAID sa nemajú podávať 8 – 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu účinok mifepristónu znížiť.
<i>Perorálnymi antidiabetikami</i>	Bolo hlásené ovplyvnenie koncentrácie glukózy v krvi (odporúčajú sa častejšie kontroly).
<i>Fenytoínom</i>	Pri súbežnej liečbe môže dôjsť k zvýšeniu sérových koncentrácií fenytoínu - odporúčajú sa adekvátne kontroly a v prípade potreby úprava dávky.
<i>Draslík šetriacimi diuretikami</i>	Súbežné užívanie môže spôsobiť hyperkaliémiu (odporúča sa sledovanie hladiny draslíka v sére).
<i>Probenecidom a sulfinpyrazómom</i>	Lieky s obsahom probenecidu alebo sulfinpyrazónu môžu spomaliť vylučovanie flurbiprofénu.
<i>Chinolónovými antibiotikami</i>	Údaje získané u ľudí i na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spojené s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolónové antibiotiká môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.
<i>Antibiotiká</i>	Súvisiace s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.
<i>Inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálnych ulcerácií alebo krvácania (pozri časť 4.4).
<i>Takrolimom</i>	Možnosť zvýšenia rizika nefrotoxicity pri súbežnom užívaní NSAID a takrolimu.
<i>Zidovudínom</i>	Zvýšené riziko hematologickej toxicity pri podávaní NSAID súbežne so zidovudínom.
<i>Flukonazolom</i>	Môže zvyšovať koncentrácie flurbiprofénu v sére.
<i>Antacidami</i>	Môžu zvyšovať rýchlosť absorpcie flurbiprofénu - klinický význam nie je známy.
<i>Jedlom</i>	Súbežné podávanie jedla môže oneskoriť nástup účinku.

Acetazolamidom	Flurbiprofén môže spôsobiť malý nárast zdanlivého distribučného objemu pri rovnovážnom stave acetazolamidu. Klinický význam nie je známy.
----------------	---

Štúdie doteraz neodhalili žiadne interakcie medzi flurbiprofénom a tolbutamidom.

Pediatrická populácia:

Nie sú k dispozícii žiadne dodatočné informácie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o používaní Oroflurbu počas tehotenstva. Aj keď je systémová expozícia nižšia v porovnaní s perorálnym podávaním, nie je známe, či systémová expozícia Oroflurbu dosiahnutá po lokálnom podaní môže byť škodlivá pre embryo/plod. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva by sa Oroflurb nemal používať, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné. Ak sa už použije, dávka by mala byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môže systémové užívanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vrátane Oroflurbu vyvolať toxický účinok na srdce a obličky plodu. Na konci tehotenstva sa môže vyskytnúť predĺžený čas krvácania u matky aj dieťaťa a pôrod sa môže oneskoriť. Preto je Oroflurb kontraindikovaný počas posledného trimestra tehotenstva (pozri časť 4.3).

Dojčenie

V limitovaných štúdiách bolo zistené, že flurbiprofén sa v materskom mlieku vyskytuje vo veľmi nízkej koncentrácii. Nepriaznivý účinok na dojča nie je pravdepodobný.

Avšak vzhľadom na možné nežiaduce účinky NSAID na dojčatá sa používanie spreja s obsahom flurbiprofenu u dojčiacich matiek neodporúča.

Fertilita

Existujú dôkazy o tom, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu spôsobiť poruchu fertility u žien ovplyvnením ovulácie. Tento účinok je po ukončení liečby reverzibilný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa štúdie účinkov na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Medzi možné nežiaduce účinky po použití NSAID patria závrat, ospalosť a poruchy videnia. Ak sa tieto príznaky objavia, pacient nemá viesť vozidlo ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Boli hlásené reakcie z precitlivenosti na NSAID, ktoré môžu mať nasledujúce prejavy:

- Nešpecifické alergické reakcie a anafylaxia.
- Reaktivita dýchacích ciest, napr. astma, zhoršenie astmy, bronchospazmus, dýchavičnosť.
- Rôzne kožné reakcie napr. svrbenie, žihľavka, angioedém a zriedkavejšie exfoliatívne a bulózne dermatózy (vrátane epidermálnej nekrolýzy a multiformného erytému).

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené opuchy, hypertenzia a zlyhávanie srdca. Nie sú k dispozícii údaje na vylúčenie týchto účinkov pri použití spreja s obsahom flurbiprofenu.

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov vychádza z klinických skúšaní s flurbiprofénom v dávkach bez lekárskeho predpisu (OTC) určených na krátkodobé použitie.

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)
Neznáme: nedá sa odhadnúť z dostupných údajov

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Neznáme: anémia, trombocytopenia

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

Neznáme: opuchy, hypertenzia, zlyhávanie srdca

Poruchy nervového systému:

Časté: závrat, bolesť hlavy, parestézia

Menej časté: ospalosť

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Časté: podráždenie v hrdle

Menej časté: exacerbácia astmy a bronchospazmus, dýchavičnosť, sipot, pľuzgiere v ústnej dutine a hltane, znížená citlivosť v hltane

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Veľmi časté: stomatitída

Časté: hnačka, ulcerácie v ústnej dutine, nauzea, bolesť v ústach, trpnutie v ústach, bolesť v ústach a hltane, diskomfort v ústnej dutine (pocit tepla alebo pálenia alebo mravčenia v ústach)

Menej časté: abdominálna distenzia, bolesť brucha, zápcha, sucho v ústach, dyspepsia, flatulencia, bolesť jazyka, dysgeúzia, porucha citlivosti v ústnej dutine, vracanie

Veľmi zriedkavé: gastrointestinálne krvácanie

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Menej časté: rôzne kožné vyrážky, svrbenie

Veľmi zriedkavé: angioedém

Neznáme: závažné formy kožných reakcií ako sú bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Menej časté: pyrexia, bolesť

Poruchy imunitného systému:

Zriedkavé: anafylaktická reakcia

Psychické poruchy:

Menej časté: nespavosť

Poruchy pečene a žlčových ciest:

Zriedkavé: žltáčka

Neznáme: hepatitída

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

U väčšiny pacientov, ktorí užijú klinicky významné množstvo NSAID, nedôjde k iným prejavom ako sú nevoľnosť, vracanie, bolesť v epigastriu a menej často hnačky. Je tiež možný výskyt tinitu, bolesti hlavy a krvácania do gastrointestinálneho traktu. Pri závažnejšej otrave NSAID sa pozorovali toxické

prejavy v centrálnom nervovom systéme ako sú ospalosť, občasné podráždenie, rozmazané videnie a dezorientácia alebo kóma. Ojedinele sa u pacientov vyskytli kŕče. V prípade závažnej otravy NSAID sa môže vyskytnúť metabolická acidóza a môže dôjsť k predĺženiu protrombínového času/zvýšeniu INR, pravdepodobne v dôsledku ovplyvnenia účinku cirkulujúcich koagulačných faktorov. Môže sa rozvinúť akútne zlyhanie obličiek a môže dôjsť k poškodeniu pečene. U astmatikov je možné zhoršenie astmy.

Liečba

Liečba má byť symptomatická a podporná a má zahŕňať udržanie priechodnosti dýchacích ciest a monitoring kardiálnych a vitálnych funkcií až do ich stabilizácie. Je možné zvážiť perorálne podanie aktívneho uhlia alebo gastrickú laváž a v prípade potreby korekciu elektrolytov v sére, pokiaľ pacient príde do jednej hodiny po požití potenciálne toxického množstva. V prípade často sa opakujúcich alebo dlhšie trvajúcich kŕčov má byť pacient liečený intravenóznym podaním diazepamu alebo lorazepamu. Pri astme sa majú podať bronchodilatanciá. Nie je známe žiadne špecifické antidotum flurbiprofenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: laryngologiká, iné laryngologiká.
ATC kód: R02AX01

Flurbiprofén je NSAID, derivát kyseliny propiónovej, ktorý účinkuje prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov. Flurbiprofén má u ľudí silné analgetické, antipyretické a protizápalové účinky a v dávke 8,75 mg rozpustenej v umelých slinách redukoval syntézu prostaglandínov v kultivovaných bunkách ľudského respiračného traktu. Podľa štúdií za použitia testu plnej krvi je flurbiprofén zmiešaný inhibítor COX-1/COX-2 s určitou selektivitou pre COX-1.

Predklinické štúdie naznačujú, že R(-) enantiomér flurbiprofenu a príbuzných NSAID môže pôsobiť na centrálny nervový systém; predpokladá sa, že mechanizmus tohto účinku je inhibícia indukovanej COX-2 na úrovni miechy.

Po podaní jednorazovej dávky 8,75 mg flurbiprofenu lokálne do hrdla formou troch vstreknutí došlo k úľave od bolesti hrdla, vrátane bolesti spojenej s opuchom a zápalom hrdla. Účinok bol preukázaný ako významná zmena plochy pod krivkou (AUC), zobrazujúcej závažnosť bolesti hrdla, pričom rozdiel (štandardná odchýlka) pre aktívnu liečbu v porovnaní s placebom bol 0 až 2 hodiny (-1,82 (1,35) verus -1,13 (1,14)), 0 až 3 hodiny (-2,01 (1,405) verus -1,31 (1,233)) a 0 až 6 hodín (-2,14 (1,551) verus -1,50 (1,385)).

Významná zmena AUC oproti východiskovému stavu v intervale 0 až 6 hodín v porovnaní s placebom bola pozorovaná tiež pre iné kvalitatívne parametre bolesti hrdla, vrátane intenzity bolesti (-22,50 (17,894) verus -15,64 (16,413)), ťažkosti s prehĺtaním (-22,50 (18,260) verus -16,01 (15,451)), opuchu v hrdle (-20,97 (18,897) verus -13,80 (15,565)) a úľavy od bolesti hrdla (3,24 (1,456) verus 2,47 (1,248)). Významná zmena oproti východiskovým hodnotám sa v jednotlivých časových intervaloch, naprieč rôznymi parametrami bolesti hrdla, prejavila od piatej minúty po podaní a pretrvávala po dobu až 6 hodín.

U pacientov, ktorí užívali antibiotiká na liečbu streptokokovej infekcie, sa pozorovalo štatisticky významné, väčšie zmiernenie intenzity bolesti hrdla pri užití pastilky s obsahom 8,75 mg flurbiprofenu od 7 hodín a viac potom, čo boli podané antibiotiká. Analgetický účinok pastilky s obsahom 8,75 mg flurbiprofenu nebol v dôsledku podávania antibiotík na liečbu bolesti hrdla spôsobenej streptokokovou infekciou znížený.

Preukázala sa tiež účinnosť po podaní opakovanej dávky počas 3 dní.

Pediatrická populácia

Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie u detí.

Do štúdií účinnosti a bezpečnosti pastiliek s obsahom 8,75 mg flurbiprofenu boli zaradené deti vo veku 12 – 17 rokov, malá veľkosť vzorky však neumožňuje vyvodiť riadne štatistické závery.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po podaní jednorazovej dávky 8,75 mg flurbiprofenu priamo do hrdla formou troch vstreknutí sa flurbiprofen rýchle vstrebáva s detekciou v krvi medzi 2 až 5 minútami a maximálnou plazmatickou koncentráciou 30 minút po podaní. Plazmatické koncentrácie však zostávajú na nízkej úrovni v priemere 1,6 µg/ml, čo je hodnota približne 4-krát nižšia, ako po podaní tablety s obsahom 50 mg flurbiprofenu. Bolo dokázané, že flurbiprofen orálny roztokový sprej je biologicky rovnocenný s pastilkou s obsahom 8,75 mg flurbiprofenu. K vstrebávaniu flurbiprofenu môže dochádzať už v bukálnej sliznici pasívnou difúziou. Rýchlosť absorpcie závisí od liekovej formy, pričom maximálne koncentrácie sa dosahujú rýchlejšie, ale majú podobný rozsah ako po prehltnutí rovnakej dávky.

Distribúcia

Flurbiprofen sa rýchlo distribuuje v organizme a viaže sa vysokou mierou na bielkoviny krvnej plazmy.

Biotransformácia

Flurbiprofen sa metabolizuje najmä hydroxyláciou.

Eliminácia

Flurbiprofen sa vylučuje obličkami. Jeho eliminačný polčas je 3 až 6 hodín. Flurbiprofen sa vo veľmi malom množstve vylučuje do materského mlieka (menej ako 0,05 µg/ml). Približne 20 – 25 % perorálnej dávky flurbiprofenu sa vylúči v nezmenenej forme.

Osobitné skupiny pacientov

Po perorálnom podaní tabliet s flurbiprofenom nebol hlásený žiadny rozdiel vo farmakokinetických parametroch medzi staršími osobami a mladými dospelými dobrovoľníkmi. U detí mladších ako 12 rokov neboli získané žiadne špecifické farmakokinetické údaje po podaní 8,75 mg flurbiprofenu. Podanie flurbiprofenu v sirupovej liekovej forme aj vo forme čapíkov však nevedlo k významným rozdielom vo farmakokinetických parametroch v porovnaní s dospelými.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú dostupné žiadne dodatočné predklinické údaje ako sú už uvedené v častiach 4.4, 4.6 a 4.8.

Publikované údaje ukazujú, že flurbiprofen môže predstavovať riziko pre vodné prostredie, najmä pre ryby.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

betacyklodextrín (E459)

hydroxypropylbetadex

dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného

kyselina citrónová (E330)

hydroxid sodný

sacharín, sodná soľ (E954)

čistená voda

čerešňová príchuť (obsahuje prírodné aromatické látky: D-limonén, citral, eugenol, etanol, glycerol-

triacetát (E1518), voda, propylénglykol (E1520), kyselina askorbová (E300), α -tokoferol (E307), kyselina citrónová (E330))
mäťová príchuť (obsahuje prírodné aromatické látky: D-limonén, propylénglykol (E1520), glycerol-triacetát (E1518), α -tokoferol (E307), etanol, pulegón, mentofurán)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po prvom otvorení: 1 mesiac

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Oroflurb 8,75 mg/dávka orálny roztokový sprej je balený do HDPE fliaš s dávkovacou pumpou.

Každá fľaša obsahuje 15 ml roztoku, čo zodpovedá 84 vstreknutiam.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

69/0207/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023