

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Martifen 8,75 mg tvrdé pastilky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tvrdá pastilka obsahuje 8,75 mg flurbiprofénu.

Pomocné látky so známym účinkom

izomalt	2 034 mg/pastilka
maltitol	427,5 mg/pastilka
košenilová červená (E 124)	0,013 mg/pastilka
oranžová žltá (E 110)	0,080 mg/pastilka

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá pastilka.

Oranžové okrúhle tvrdé pastilky s priemerom 19±1 mm a s pomarančovou príchuťou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Martifen je indikovaný dospelým a deťom od 12 rokov na krátkodobú úľavu od bolesti hrdla.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby potrebnej na zvládnutie príznakov (pozri časť 4.4).

Dospelí a deti od 12 rokov:

Pomaly vycmúľajte / nechajte rozpustiť jednu tvrdú pastilku v ústach každých 3 až 6 hodín podľa potreby. Maximum je 5 tvrdých pastiliek počas 24 hodín.

Tento liek sa odporúča nepoužívať dlhšie ako 3 dni.

Pediatrická populácia

Nie je indikované deťom mladším ako 12 rokov.

Starší pacienti

Nie je možné vydať všeobecné odporúčanie pre dávkovanie, nakoľko je dostupný len obmedzený počet klinických skúšaní. U starších pacientov je zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávkovanie. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek je flurbiprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ľahkou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 4.4). U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je flurbiprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Orálne použitie.

Tak ako pri všetkých tvrdých pastilkách, Martifen je nutné počas cmúľania v ústach neustále premiestňovať, aby sa zabránilo lokálnemu podráždeniu sliznice.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- pacienti s reakciou z precitlivenosti v anamnéze (napr. astma, bronchospazmus, rinitída, angioedém alebo žihľavka) v súvislosti s užívaním kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidných protizápalových liekov;
- pacienti s aktívnym peptickým vredom/krvácaním a ulceráciou čriev alebo s rekurentným peptickým vredom/krvácaním a ulceráciou čriev v anamnéze (dve alebo viac zreteľných epizód potvrdenej ulcerácie alebo krvácania);
- pacienti s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou, závažnou kolitídou, hemoragickým ochorením alebo poruchou krvotvorby v súčasnosti alebo v anamnéze v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID;
- posledný trimester gravidity (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 najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby potrebnej na zvládnutie symptómov (pozri gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

Starší pacienti:

U starších pacientov je zvýšené riziko vzniku nežiaducich účinkov NSAID, zvlášť gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Respiračné účinky:

U pacientov, ktorí mali alebo majú bronchiálnu astmu alebo alergické ochorenie, môže liek vyvolať bronchospazmus. Títo pacienti majú užívať flurbiprofén so zvýšenou opatrnosťou.

Iné NSAID:

Je nutné vyvarovať sa súbežnému používaniu flurbiprofénu a iných NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

Systémový lupus erythematosus (SLE) a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva:

U pacientov so SLE a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva existuje zvýšené riziko vzniku aseptické meningitídy (pozri časť 4.8). Tento účinok nie je zvyčajne pozorovaný pri krátkodobom, obmedzenom užívaní liekov, ako sú tvrdé pastilky s obsahom flurbiprofénu.

Poškodenie srdca, obličiek a pečene:

Boli hlásené rôzne formy nefrotoxicity spôsobené NSAID, vrátane vyvolania intersticiálnej nefritídy, nefrotického syndrómu a zlyhania obličiek. Podávanie NSAID môže spôsobovať dávkovo závislé

zníženie tvorby prostaglandínov, a tým vyvolať zlyhanie obličiek. Vznikom takejto reakcie sú najviac ohrození pacienti so zhoršenou funkciou obličiek alebo srdca, dysfunkciou pečene, pacienti užívatelia diuretík a starší pacienti. Tento účinok však nie je zvyčajne pozorovaný pri krátkodobom, obmedzenom užívaní liekov, ako sú tvrdé pastilky s obsahom flurbiprofenu.

U pacientov s renálnym poškodením sa má monitorovať funkcia obličiek, pretože pri podávaní NSAID môže dôjsť k jej zhoršeniu.

Je potrebná opatrnosť u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 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 srdcovým zlyhávaním v anamnéze, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené prípady retencie tekutín, hypertenzia a edém.

Klinické skúšania a epidemiologické údaje naznačujú, že podávanie niektorých NSAID (najmä pri vysokých dávkach a dlhodobej liečbe) môže byť spojené s mierne zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda). Na vylúčenie tohto rizika pre flurbiprofén nie je dostatok údajov, keď sa flurbiprofén podáva v maximálnej dennej dávke 5 tvrdých pastiliek.

Účinky na nervový systém:

Bolesť hlavy vyvolaná analgetikami: V prípade dlhodobého užívania analgetík alebo prekročenia odporúčaného dávkovania sa môže objaviť bolesť hlavy, ktorá sa nesmie liečiť zvýšenými dávkami lieku. V týchto prípadoch sa musí prerušiť užívanie NSAID a pacient musí vyhľadať lekára.

Gastrointestinálne účinky:

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

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené pri všetkých NSAID, kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo bez nich, aj bez predchádzajúcich závažných gastrointestinálnych príhod v anamnéze.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie je zvýšené pri používaní vyšších dávok NSAID, u pacientov s peptickým vredom v anamnéze, zvlášť pokiaľ bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších osôb. Tento účinok nie je zvyčajne pozorovaný pri krátkodobom, obmedzenom užívaní liekov, ako sú tvrdé pastilky s obsahom flurbiprofenu. Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, musia byť poučení, aby hlásili akékoľvek neobvyklé gastrointestinálne príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie).

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

Ak sa počas liečby flurbiprofénom u pacienta objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba musí byť ukončená.

Dermatologické reakcie:

Veľmi zriedkavo boli vo vzťahu k liečbe NSAID hlásené závažné kožné reakcie, z ktorých niektoré boli fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Flurbiprofén sa má vysadiť pri prvom objavení sa kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo akýchkoľvek iných známkov precitlivenosti.

Infekcie:

Vzhľadom na to, že v ojedinelých prípadoch bola popísaná exacerbácia infekčných zápalov (napr. rozvoj nekrotizujúcej fascitídy) v časovej súvislosti s užívaním systémových NSAID, odporúča sa, aby sa pacient ihneď obrátil na lekára, ak sa v priebehu liečby flurbiprofénom objavia príznaky bakteriálnej infekcie alebo sa tieto príznaky zhoršia. Má sa vyhodnotiť potreba začať antibiotickú liečbu antiinfektívom.

Pri zhoršení príznakov alebo pri výskyte nových príznakov má byť liečba prehodnotená.

Maskovanie príznakov chronických infekcií:

Epidemiologické štúdie naznačujú, že systémové nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) môžu maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby a tým zhoršiť výsledok infekcie. Toto sa pozorovalo pri pneumónii získanej v komunite a bakteriálnych komplikáciách ovčích kiahní. Keď sa Martifen podáva, keď pacient pociťuje horúčku alebo bolesť spojenú s infekciou, odporúča sa monitorovanie infekcie.

Tvrde pastilky je nutné počas cmúľania v ústach premiestňovať. Pri podráždení v dutine ústnej má byť liečba flurbiprofénom ukončená.

Pomocné látky:

Tento liek obsahuje izomalt a maltitol. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Môže mať mierny laxatívny účinok. Kalorická hodnota je 2,3 kcal/g maltitolu a izomaltu.

Tento liek obsahuje azofarbivo: (košenilová červená (E124) a oranžová žltá S (E110)). Môže spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Flurbiprofén <u>sa nemá užívať</u> v kombinácii s:	
inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2:	Užívanie dvoch alebo viac NSAID môže zvýšiť riziko výskytu nežiaducich účinkov, najmä gastrointestinálnych nežiaducich účinkov ako sú vredy a krvácanie, a preto je treba sa vyvarovať ich spoločnému podávaniu (pozri časť 4.4).
kyselinou acetylsalicylovou:	Okrem prípadov, keď sú nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (neprevyšujúce 75 mg denne) odporúčané lekárom; existuje zvýšené riziko výskytu nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Flurbiprofén sa má používať s opatrnosťou v kombinácii s:	
antikoagulanciami:	NSAID môžu zvyšovať účinnosť antikoagulancií, ako je napríklad warfarín (pozri časť 4.4).
antiagreganciami:	Existuje zvýšené riziko výskytu gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
antihypertenzívami (diuretiká, ACE inhibítory a antagonisty angiotenzínu II):	NSAID môžu znižovať účinky diuretík a iných antihypertenzív; môžu zvýšiť nefrotoxicitu spôsobenú inhibíciou cyklooxygenázy, obzvlášť u pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (pacienti majú byť dostatočne hydratovaní).
alkoholom:	Môže zvýšiť riziko nežiaducich reakcií, obzvlášť krvácania do gastrointestinálneho traktu.
srdcovými glykozidmi:	NSAID môžu spôsobiť exacerbáciu zlyhávania srdca, znížiť glomerulárnu filtráciu a zvyšovať hladiny glykozidov v plazme – odporúča sa primerané monitorovanie a v prípade potreby úprava dávky.
cykloklosporínom:	Existuje zvýšené riziko nefrotoxicity.
kortikosteroidmi:	Môžu zvyšovať riziko vzniku nežiaducich reakcií, najmä na gastrointestinálny trakt (pozri časť 4.3).
lítium:	Môže zvýšiť plazmatické hladiny lítia – odporúča sa primerané monitorovanie a v prípade potreby úprava dávky.
metotrexátom:	Podanie NSAID 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže zvýšiť hladiny metotrexátu a zvýšiť jeho toxické účinky.
mifepristónom:	NSAID sa nemajú podávať 8 – 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu znižovať účinok mifepristónu.
perorálnymi antidiabetikami:	Bolo hlásené ovplyvnenie koncentrácie glukózy v krvi (odporúčajú sa častejšie kontroly).
fenytoínom:	Môže dôjsť k zvýšeniu sérových koncentrácií fenytoínu – odporúča sa primerané monitorovanie a v prípade potreby úprava dávky.
diuretikami šetriacimi draslík:	Súbežné užívanie môže spôsobiť hyperkaliémiu (odporúča sa kontrola sérových hladín draslíka).
probenecidom a sulfinpyrazónom:	Lieky s obsahom probenecidu alebo sulfinpyrazónu môžu spomaliť vylučovanie flurbiprofénu.
chinolónovými antibiotikami:	Štúdie na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko kŕčov v súvislosti s chinolónmi. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže byť zvýšené riziko vzniku kŕčov.
Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI)	Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
takrolimusom:	Pri súbežnom podávaní NSAID s takrolimom môže byť zvýšené riziko nefrotoxicity.

zidovudínom:	Pri súbežnom podávaní NSAID so zidovudínom je zvýšené riziko hematologickej toxicity.
--------------	---

Doposiaľ štúdie neodhalili žiadne interakcie medzi flurbiprofénom a tolbutamidom alebo antacidami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť tehotenstvo a/alebo embryonálny/fetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov a malformácií srdca, či gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v skorej fáze gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že toto riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby.

U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov spôsobuje zvýšenie preimplantačnej a postimplantačnej straty a embryofetálnej letality. Okrem toho sa u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, zaznamenala zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití Martifenu počas gravidity. Aj keď je systémová expozícia nižšia v porovnaní s perorálnym podaním, nie je známe, či systémová expozícia Martifenu dosiahnutá po lokálnom podaní môže byť škodlivá pre embryo/plod.

V prvom a druhom trimestri nesmie byť flurbiprofén podaný, ak to nie je úplne nevyhnutné. Ak flurbiprofén používajú ženy, ktoré sa pokúšajú otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka sa má udržiavať čo najnižšia a trvanie liečby má byť čo najkratšie.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť

- plod:
 - kardiopulmonálnej toxicite (s predčasným uzáverom ductus arteriosus a pľúcnou hypertenziou);
 - renálnej dysfunkcii, ktorá môže prerásť do zlyhania obličiek s oligohydraniómom;
- matku na konci gravidity a novorodenca:
 - možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť dokonca aj pri veľmi nízkych dávkach;
 - inhibícii kontrakcií matrice, ktoré majú za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

V dôsledku toho je flurbiprofén počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Dojčenie

V obmedzených štúdiách sa preukázalo, že flurbiprofén sa vylučuje do materského mlieka vo veľmi nízkych koncentráciách a je nepravdepodobné, že by dojčenie malo negatívne účinky na dojča. Z dôvodu možných nežiaducich účinkov NSAID na dojčené dieťa sa však Martifen neodporúča používať u dojčiacich matiek.

Fertilita

Existujú dôkazy o tom, že lieky, ktoré inhibujú syntézu cyklooxygenázy / syntézu prostaglandínov ovplyvňujú ovuláciu, a tým môžu spôsobovať poruchu ženskej plodnosti. Porucha je reverzibilná a vymizne po ukončení terapie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonal sa žiadne štúdie vplyvu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Závrat je možným nežiaducim vedľajším účinkom po užití flurbiprofenu. Ak sa u pacienta vyskytne, nemá viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené hypersenzitívne reakcie, ktoré môžu pozostávať z:

- nešpecifických alergických reakcií a anafylaxie;
- reaktivity respiračného traktu, napr. astma, zhoršenie astmy, bronchospazmus a dyspnoe;
- rôznych kožných reakcií, ako napríklad svrbenie, urtikária, angioedém a zriedkavejšie exfoliatívna a bulózna dermatitída (vrátane epidermálnej nekrolýzy a multiformného erytému).

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené opuchy, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

Klinické štúdie a epidemiologické údaje naznačujú, že použitie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo cievná mozgová príhoda) (pozri časť 4.4). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na to, aby sa vylúčilo takéto riziko u pastiliek s obsahom 8,75 mg flurbiprofenu.

Nasledujúci zoznam zahŕňa tie nežiaduce účinky, ktoré boli pozorované u flurbiprofenu v dávkach pre voľný predaj a pri krátkodobom užívaní:

(Veľmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov)).

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Neznáme: anémia, trombocytopenia

Poruchy imunitného systému:

Zriedkavé: anafylaktická reakcia

Psychické poruchy:

Menej časté: nespavosť

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

Neznáme: edém, hypertenzia a srdcové zlyhanie

Poruchy nervového systému:

Časté: závrat, bolesť hlavy, parestézia

Menej časté: somnolencia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Časté: podráždenie v hrdle

Menej časté: exacerbácia bronchospazmu a astmy, dyspnoe, piskot, tvorba pľuzgierov v ústach a hltane, hypoestézia hltanu

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Časté: hnačka, ulcerácie v ústnej dutine, nauzea, bolesť v ústnej dutine, parestézia v ústnej dutine, bolesť v ústnej dutine a hltane, nepríjemné pocity v ústach (pocit tepla, pálenia alebo brnenia v ústnej dutine)

Menej časté: nadúvanie, abdominálna bolesť, zápcha, sucho v ústach, dyspepsia, flatulencia, glosodýnia, dysgeúzia, dysestézia v ústnej dutine, vracanie

Poruchy pečene a žlčových ciest:

Neznáme: žltacka

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Menej časté: rôzne kožné vyrážky, pruritus

Neznáme: závažné kožné reakcie, ako sú bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Menej časté: pyrexia, bolesť

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, sa vyskytne maximálne nauzea, vracanie, bolesť v epigastriu alebo zriedkavejšie hnačka. Môže sa objaviť aj tinnitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. V závažnejších prípadoch predávkovania NSAID sa toxicita prejavuje v centrálnom nervovom systéme ako ospalosť, príležitostne excitácia, rozmazané videnie a dezorientácia alebo kóma. Ojedinele sa u pacientov vyskytujú kŕče. Pri ťažkom predávkovaní NSAID sa môže objaviť metabolická acidóza a predĺženie protrombínového času/INR (medzinárodného normalizovaného pomeru) pravdepodobne kvôli interferencii s účinkami cirkulujúcich faktorov zrážania. Tiež sa môže vyskytnúť akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene. U astmatikov môže dôjsť k exacerbácii 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 výplach žalúdka a v prípade potreby korekciu elektrolytov v sére, pokiaľ u pacienta uplynula menej ako jedna hodina po požití potenciálne toxického množstva. V prípade často sa opakujúcich alebo dlhšie trvajúcich kŕčov má byť pacient liečený podaním intravenózneho 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.

Mechanizmus účinku

Flurbiprofén je NSAID, derivát propiónovej kyseliny, ktorý pôsobí prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov.

Farmakodynamické účinky

U ľudí má flurbiprofén silné analgetické, antipyretické a protizápalové vlastnosti a pri dávke 8,75 mg rozpustenej v umelých slinách bolo preukázané, že znižuje 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 súvisiace NSAID môžu pôsobiť na centrálny nervový systém; predpokladá sa, že mechanizmus tohto účinku je inhibícia indukovanej COX-2 na úrovni miechy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bolo preukázané, že jednorazová dávka 8,75 mg flurbiprofénu podaná vo forme tvrdej pastilky s lokálnym účinkom v hrdle vedie k zmierneniu bolesti hrdla vrátane opuchu a zápalovej bolesti hrdla prostredníctvom významného zníženia (priemerný rozdiel stanovený metódou najmenších štvorcov) intenzity bolesti hrdla už po 22 minútach (-5,5 mm), s maximom po 70 minútach (-13,7 mm) a významným účinkom pretrvávajúcim po dobu až 240 minút (-3,5 mm), vrátane pacientov so streptokokovými a nestreptokokovými infekciami, k zmierneniu ťažkostí pri prehltaní po 20 minútach (-6,7 mm) s maximom po 110 minútach (-13,9 mm) a účinkom pretrvávajúcim po dobu až 240 minút (-3,5 mm) a k zmierneniu pocitu opuchu hrdla po 60 minútach (-9,9 mm) s maximom po 120 minútach (-11,4 mm) a účinkom pretrvávajúcim po dobu až 210 minút (-5,1 mm).

Účinnosť po podaní viacnásobnej dávky, stanovená metódou súčtu rozdielov intenzity bolesti (Sum of Pain Intensity Differences, SPID) za dobu 24 hodín, preukázala významné zníženie intenzity bolesti hrdla (-473,7 mm*h až -529,1 mm*h), ťažkostí s prehltaním (-458,4 mm*h až -575,0 mm*h) a opuchu hrdla (-482,4 mm*h až -549,9 mm*h) so štatisticky významne vyššou súhrnnou redukciou bolesti v každom hodinovom intervale po dobu 23 hodín pri všetkých 3 meraniach a štatisticky významne väčšiu úľavu od zápalu hrdla každú hodinu po dobu hodnotenia v dĺžke 6 hodín. Zároveň bola preukázaná účinnosť opakovaných dávok po 24 hodinách v priebehu 3 dní.

U pacientov užívajúcich antibiotiká na liečbu streptokokovej infekcie bola zaznamenaná štatisticky významne vyššia úľava od intenzity bolesti hrdla po podaní flurbiprofénu 8,75 mg počínajúc dobou 7 hodín po užití antibiotika. Analgetický účinok flurbiprofénu 8,75 mg nebol znížený podaním antibiotík na liečbu pacientov so streptokokovým zápalom hrdla.

Dve hodiny po podaní prvej dávky poskytli pastilky flurbiprofénu 8,75 mg významnú úľavu od niektorých súvisiacich príznakov zápalu hrdla prítomných na začiatku liečby, vrátane kašľa (50 % vs. 4 %), nechutenstva (84 % vs. 57 %) a horúčkovitých stavov (68 % vs. 29 %). Pastilka sa rozpúšťa v ústach 5 až 12 minút a poskytuje merateľný upokojujúci a ochranný účinok po 2 minútach.

Pediatrická populácia

U detí neboli vykonané žiadne špecifické štúdie. Štúdie účinnosti a bezpečnosti pastiliek flurbiprofénu 8,75 mg zahŕňali deti vo veku 12 - 17 rokov, napriek tomu malá veľkosť vzorky znamená, že nie je možné vyvodiť žiadne štatistické závery.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pastilky sa rozpúšťajú po 5 až 12 minútach a flurbiprofén sa ľahko vstrebáva, s detekciou v krvi po 5 minútach a s maximálnymi plazmatickými koncentráciami po 40 - 45 minútach od podania, ale zostávajú na priemernej nízkej úrovni 1,4 µg/ml, čo je približne 4,4-krát nižšia úroveň ako v dávke 50 mg tabliet. Absorpcia flurbiprofénu môže nastať z ústnej dutiny pasívnou difúziou. Rýchlosť vstrebávania súvisí s liekovou formou, maximálne koncentrácie sa dosiahnu rýchlejšie ako po prehltnutí ekvivalentnej dávky, pričom hodnota týchto koncentrácií je podobná.

Distribúcia

Flurbiprofén sa rýchlo distribuuje do celého tela a je výrazne naviazaný na plazmatické proteíny.

Biotransformácia/eliminácia

Flurbiprofén sa metabolizuje hlavne hydroxyláciou a vylučuje sa obličkami. Má eliminačný polčas 3 až 6 hodín. Flurbiprofén sa vylučuje vo veľmi malom množstve do ľudského materského mlieka (menej ako 0,05 µg/ml). Približne 20 - 25 % perorálnej dávky flurbiprofénu sa vylučuje v nezmenenej podobe.

Starší pacienti a pediatrická populácia

Po perorálnom podaní tabliet flurbiprofenu nebol nahlásený žiadny rozdiel vo farmakokinetických parametroch medzi staršími dobrovoľníkmi a mladými dospelými dobrovoľníkmi. Neboli získané žiadne farmakokinetické údaje u detí mladších ako 12 rokov po podaní 8,75 mg flurbiprofenu, avšak podávanie sirupu a čapíkov flurbiprofenu neukázalo významné rozdiely vo farmakokinetických parametroch v porovnaní s dospelými.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii žiadne ďalšie relevantné informácie okrem tých, ktoré sú uvedené v častiach 4.4, 4.6 a 4.8.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Izomalt (E953)

Maltitol (E965)

Košenilová červená (E 124)

Oranžová žltá (E 110)

Draselná soľ acesulfámu (E-950)

Makrogol 300 (E-1521)

Pomarančová aróma (limonén (50,0 % - 100 %), dekanal (0,0 % - 10 %) citral, citronelol (0,1 % - 1,0 %))

Levomentol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Žiadne zvláštne požiadavky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre z PVC/PVDC/Al v papierovej škatuli s potlačou alebo blistre z PVC/PVDC/Al bezpečné pre deti v papierovej škatuli s potlačou.

Balenie obsahuje: 8, 12, 16, 20 alebo 24 tvrdých pastiliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Geiser Pharma, S.L.
Cmno de Labiano 45-B – Camino de Labiano,
45-B, Bajo Derecha, Mutilva. Aranguren,
31-Navarra, 31192
Španielsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

69/0065/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. marca 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023