

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Vocasept 8,75 mg tvrdé pastilky

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá pastilka obsahuje 8,75 mg flurbiprofenu.

#### Pomocné látky so známym účinkom

sacharóza: 1 536,51 mg/tvrdu pastilku

roztok glukózy: 1 280,43 mg/tvrdu pastilku

medová príchuť (obsahuje citrónelol): 2,4 mg/tvrdu pastilku

citrónová príchuť (obsahuje citral, citrónelol, geraniol, limonén a linalol): 9,0 mg/tvrdu pastilku

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá pastilka

Biela až bledozltá, okrúhla, plochá, tvrdá pastilka so skosenými hranami s medovou a citrónovou príchuťou, s hrúbkou 7,0 až 8,0 mm a priemerom 18,0 až 19,0 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Vocasept je určený na krátkodobú úľavu od príznakov bolesti hrdla u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

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

##### *Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov*

Pomaly cmúľať/rozpustiť jednu tvrdú pastilku každých 3 až 6 hodín podľa potreby. Maximálne 5 tvrdých pastiliek za 24 hodín.

Tento liek sa má používať maximálne päť dní.

##### *Pediatrická populácia*

Nie je indikované deťom mladším ako 12 rokov.

##### *Starší pacienti*

Vzhľadom na limitácie klinických skúšaní, ktoré sú k dispozícii, nemožno odporučiť všeobecnú dávku. Starší pacienti sú vystavení vyššiemu riziku vážnych následkov nežiaducich účinkov.

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je nutné zníženie dávky. U pacientov so závažnou renálnou insuficienciou je flurbiprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné zníženie dávky. U pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou (pozri časť 5.2.) je flurbiprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3). Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované používaním čo najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

#### Spôsob podávania

Len na orálne použitie a krátkodobé použitie.

Tak, ako to platí pre všetky tvrdé pastilky, Vocasept by sa mal počas rozpúšťania stále premiestňovať v ústach, aby sa zabránilo lokálnemu podráždeniu.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti, u ktorých sa už skôr prejavili reakcie precitlivenosti (napr. astma, bronchospazmus, rinitída, angioedém alebo žihľavka) ako reakcia na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).
- Aktívny alebo opakujúci sa peptický vred/krvácanie v anamnéze (dve alebo viac epizód preukázanej ulcerácie) a intestinálna ulcerácia.
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie, závažnej kolitídy, krvácania alebo porúch krvotvorby súvisiacich s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- Závažné zlyhávanie srdca, závažné zlyhávanie obličiek alebo závažné zlyhávanie pečene (pozri časť 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované používaním čo najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na kontrolu príznakov (pozri nižšie gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká).

#### Starší pacienti

U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

#### Poruchy dýchacieho traktu

U pacientov s bronchiálnou astmou alebo alergickými ochoreniami alebo s týmito ochoreniami v anamnéze. môže dôjsť k bronchospazmu. Flurbiprofén sa musí u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

#### Iné NSAID

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému podávaniu flurbiprofénu s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

#### SLE (systémový lupus erythematosus) a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva

Pacienti so SLE a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva môžu mať zvýšené riziko vzniku aseptickkej meningitídy (pozri časť 4.8). Tento účinok sa však zvyčajne neprejaví pri krátkodobom obmedzenom používaní liekov, akými sú tvrdé pastilky s flurbiprofénom.

### Poruchy srdcovo-cievneho systému, obličiek a pečene

Pre NSAID bolo hlásené, že spôsobujú nefrotoxickú v rôznych formách, vrátane intersticiálnej nefritídy, nefrotického syndrómu a zlyhania obličiek. Podávanie NSAID môže viesť k zníženiu tvorby prostaglandínov v závislosti od dávky a môže spôsobiť zlyhávanie obličiek. Pacienti s najvyšším rizikom tejto reakcie majú poruchu funkcie obličiek, srdcovú nedostatočnosť, pečeneňovú dysfunkciu, užívajú diuretiká a starší pacienti, avšak tento účinok sa zvyčajne nepozoruje pri krátkodobom obmedzenom používaní liekov, akými sú tvrdé pastilky s flurbiprofénom.

Pre miernu až stredne závažnú poruchu funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.8).

### Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná na začiatku liečby u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo zlyhania srdca, keďže v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené zadržiavanie tekutín, hypertenzia a edém.

Klinické skúšania a epidemiologické údaje naznačujú, že podávanie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriovej trombotickej príhody (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vylúčenie tohto rizika pre flurbiprofén pri používaní v maximálnej dennej dávke 5 tvrdých pastiliek.

Pacienti s neliečenou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, diagnostikovanou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych ciev a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením sa môžu liečiť flurbiprofénom až po starostlivom zvážení. Užívanie tvrdých pastiliek s flurbiprofénom za uvedených podmienok sa považuje za vhodné, ak ide o nízke dávky a krátkodobú liečbu.

### Účinky na nervový systém

Bolesť hlavy zapríčinená analgetikami: Pri dlhodobom užívaní analgetík alebo pri ich užívaní mimo odporúčaní sa môže objaviť bolesť hlavy, ktorá sa nesmie liečiť zvýšenými dávkami týchto liekov.

### Účinky na gastrointestinálny systém

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou pacientom s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), keďže by sa tieto ochorenia mohli zhoršiť (pozri časť 4.8). Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené u všetkých NSAID kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredov, najmä ak sa vyskytlo komplikované krvácanie alebo perforácia (pozri časť 4.3), a u starších, tento účinok sa však zvyčajne nepozoruje pri krátkodobom obmedzenom používaní liekov, ako je Vocasept. Pacienti s anamnézou toxického účinku na gastrointestinálny trakt, najmä starší, by mali hlásiť všetky neobvyklé gastrointestinálne príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie) svojim zdravotníckym pracovníkom.

Zvýšená opatrnosť sa odporúča u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré by mohli zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, akými sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagregancia, ako napríklad kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

U pacientov užívajúcich flurbiprofén by sa liečba mala prerušiť, ak dôjde k gastrointestinálnemu krvácaniu alebo výskytu vredov.

### Účinky na kožu

Závažné kožné reakcie, niektoré z nich fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy boli hlásené veľmi zriedkavo v spojitosti s užívaním NSAID (pozri časť 4.8). Užívanie flurbiprofenu by sa malo ukončiť pri prvom výskytke kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo iných prejavov precitlivenosti.

### Infekcie

Pacient by mal okamžite navštíviť lekára, ak sa vyskytujú príznaky bakteriálnej infekcie alebo sa zhoršia počas liečby flurbiprofénom, pretože v ojedinelých prípadoch boli popísané prípady zhoršenia

infekčných zápalov (napríklad vznik nekrotizujúcej fasciitídy) v časovej súvislosti s užívaním systémových NSAID. Je potrebné zvážiť začatie antiinfekčnej antibiotickej liečby.

#### 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 Vocasept podáva v čase, keď má pacient horúčku alebo bolesť súvisiace s infekciou, odporúča sa monitorovanie infekcie.

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje sacharózu a glukózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Vocasept obsahuje vonné látky s citralom, citronelolom, geraniolom, limonénom a linalolom ktoré môžu spôsobiť alergické reakcie.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Požívaniu flurbiprofénu je potrebné sa <u>vyhnúť</u> v kombinácii s:	
Inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2	Neužívajte súbežne dve alebo viaceré NSAID, pretože sa môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov, najmä gastrointestinálne nežiaduce účinky, ako sú vredy a krvácanie) (pozri časť 4.4).
Kyselinou acetylsalicylovou (nízka dávka)	Pokiaľ neboli nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (do 75 mg/deň), odporúčané lekárom, keďže pri súbežnom užívaní sa môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Flurbiprofén sa má používať <u>s opatrnosťou</u> v kombinácii s:	
Antikoagulanciami	NSAID môžu zvýšiť účinky antikoagulancií, akým je warfarín (pozri časť 4.4).
Antiagreganciami	Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
Antihypertenzívami (diuretiká, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), blokátory receptora angiotenzínu II)	NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzív; tieto lieky môžu zvýšiť nefrotoxicitu spôsobenú inhibíciou cyklooxygenázy, a to najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pacienti by mali byť primerane hydratovaní).

Alkoholom	Môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov, najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu.
Srdcovými glykozidmi	NSAID môžu zhoršiť zlyhávanie srdca, znížiť glomerulárnu filtráciu a zvýšiť plazmatické koncentrácie glykozidov - odporúča sa vhodné monitorovanie a v prípade potreby aj úprava dávkovania.
Cyklosporínom	Zvýšené riziko nefrotoxicity.
Kortikosteroidmi	Môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov, a to najmä v gastrointestinálnom trakte (pozri časť 4.3).
Lítium	Môžu sa zvýšiť sérové koncentrácie lítia - odporúča sa sledovanie a v prípade potreby úprava dávky.
Metotrexátom	Môže zvýšiť koncentráciu metotrexátu a zvýšiť jeho toxický účinok.
Mifepristómom	NSAID sa nemajú užívať 8-12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu znížiť účinok mifepristónu.
Perorálnymi antidiabetikami	Boli hlásené zmeny koncentrácie glukózy v krvi (odporúča sa zvýšená kontrola).
Fenytoínom	Môžu sa zvýšiť sérové koncentrácie fenytoínu - je vhodné sledovanie a v prípade potreby sa odporúča úprava dávky.
Draslík šetriacimi diuretikami	Súbežné používanie môže spôsobiť hyperkaliémiu (odporúča sa sledovanie sérových koncentrácií draslíka).
Probenecidom Sulfínpyrazómom	Lieky obsahujúce probenecid alebo sulfínpyrazón môžu oddialiť vylučovanie flurbiprofénu.
Chinolónovými antibiotikami	Štúdie na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko záchvatov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolónové antibiotiká môžu mať vyššie riziko vzniku záchvatov.
Selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)	Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
Takrolimom	Možné zvýšenie rizika nefrotoxicity, ak sa NSAID podávajú s takrolimom.
Zidovudínom	Zvýšené riziko hematologickej toxicity, ak sa NSAID podávajú so zidovudínom.
Flukonazolom	Môže zvýšiť sérové koncentrácie flurbiprofénu.

Doterajšie štúdie nepreukázali žiadnu interakciu medzi flurbiprofénom a tolbutamidom alebo antacidami.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť tehotenstvo a/alebo vývin embrya/plodu. Výsledky epidemiologickej štúdie naznačujú zvýšené riziko potratu a kardiálnych malformácií po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v skorom štádiu tehotenstva. Absolútne

riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou lieku a trvaním liečby. Údaje o účinkoch inhibície syntézy prostaglandínov u zvierat sú spomenuté v časti 5.3.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie flurbiprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Môže sa objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilný. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, ktoré väčšinou ustúpili po ukončení liečby. Preto sa počas prvého a druhého trimestra tehotenstva flurbiprofén nemá podávať, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Ak flurbiprofén používajú ženy, ktoré sa snažia otehotnieť, alebo v prvom a druhom trimestri tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a trvanie liečby čo najkratšie. Po expozícii flurbiprofenu sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie oligohydramniónu a zúženia *ductus arteriosus* počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa. Flurbiprofén sa má vysadiť, ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*.

Počas tretieho trimestra tehotenstva všetky inhibítory syntézy prostaglandínov môžu vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzáver *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii (pozri vyššie);

Matku a novorodenca na konci tehotenstva:

- možnému predĺženiu doby krvácania, antiagregačnému efektu, ktorý môže nastať aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice vedúcich k oneskoreniu alebo predĺženiu pôrodu.

V dôsledku toho je flurbiprofén kontraindikovaný počas tretieho trimestra tehotenstva.

#### Dojčenie

V limitovaných skúšaní sa flurbiprofén objavil v materskom mlieku vo veľmi nízkych koncentráciách a je pravdepodobné, že by mohol mať negatívny vplyv na dojčené dieťa. Pre možné nežiaduce účinky NSAID na dojčené deti sa flurbiprofén neodporúča pre dojčiace matky.

#### Fertilita

Existuje dôkaz, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu spôsobovať poruchu ženskej plodnosti účinkom na ovuláciu. Účinok je reverzibilný po ukončení liečby.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Závraty a zrakové poruchy sú však možné nežiaduce účinky po užití NSAID. Ak sa objavia, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje. Možným nežiaducim účinkom je aj somnolencia, ktorá by mohla ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Boli hlásené reakcie precitlivenosti na NSAID, ktoré môžu zahŕňať nasledujúce:

- Nešpecifické alergické reakcie a anafylaxia
- Reaktivita dýchacích ciest, ako je astma, zhoršenie astmy, bronchospazmus a dýchavičnosť.
- Niektoré kožné reakcie, ako je svrbenie, žihľavka, angioedém a zriedkavejšie exfoliatívne a bulózne dermatózy (vrátane epidermolýzy a multiformného erytému).

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené opuch, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

Klinické skúšania a epidemiologické údaje naznačujú, že používanie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika artériovej trombotickej príhody (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Neexistuje dostatok údajov, aby sa toto riziko vylúčilo pre tvrdé pastilky s obsahom 8,75 mg flurbiprofenu.

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov sa vzťahuje na hlásené nežiaduce účinky flurbiprofenu v dávkach používaných bez lekárskeho predpisu a pri krátkodobom používaní:

(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 (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky</b>
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	neznáme	anémia, trombocytopenia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	zriedkavé	anafylaktická reakcia
<i>Psychické poruchy</i>	menej časté	nespavosť
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>	neznáme	edém, hypertenzia a zlyhávanie srdca
<i>Poruchy nervového systému</i>	časté	závraty, bolesť hlavy, parestézia
	menej časté	ospanlivosť
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	časté	podráždenie hrdla
	menej časté	zhoršenie astmy a bronchospazmus, dýchavičnosť, piskot, pľuzgiere v orofaryngu, hypestézia v hltane
	neznáme	bolesť prinosových dutín
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	veľmi časté	stomatitída
	časté	hnačka, vrede v ústach, nevoľnosť, bolesť v ústach, parestézia v ústach, bolesť orofaryngu, diskomfort v ústach (pocit tepla alebo pálenia alebo brnenia v ústach)
	menej časté	abdominálna distenzia, bolesť brucha, zápcha, sucho v ústach, dyspepsia, plynatosť, glosodýnia, dysgeúzia, dyzestézia v ústach, vracanie
	zriedkavé	žltáčka
	veľmi zriedkavé	gastrointestinálne krvácanie
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>	neznáme	hepatitída
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	menej časté	rôzne kožné vyrážky, svrbenie
	veľmi zriedkavé	angioedém
	neznáme	závažné formy kožných reakcií, ako bulózne reakcie vrátane

		Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	menej časté	horúčka, 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**

### Symptómy

U väčšiny pacientov, ktorí užijú klinicky významné množstvo NSAID, sa nevyvinú iné prejavy ako nevoľnosť, vracanie, bolesť v epigastriu a menej často hnačky. Sú možné aj hučanie v ušiach, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. Pri závažnejšej otrave NSAID je možné pozorovať toxický účinok na centrálny nervový systém, prejavujúci sa ako ospalivosť, občas ako excitácia, rozmazané videnie a dezorientácia alebo kóma. Občas sa u pacientov vyskytnú záchvaty. Pri závažných otravách NSAID môže dôjsť k metabolickej acidóze a protrombínový čas/INR (International Normalized Ratio) môže byť predĺžený pravdepodobne v dôsledku interferencie s pôsobením cirkulujúcich koagulačných faktorov. Môže dôjsť k akútnemu zlyhaniu obličiek a poškodeniu pečene. U pacientov s astmou je možná exacerbácia astmy.

### Liečba

Liečba by mala byť symptomatická a podporná a zahŕňajúca zachovanie priechodnosti dýchacích ciest a monitorovania srdcových a vitálnych funkcií, kým sa nestabilizujú.

Zvážiť sa má použitie aktívneho uhlia alebo gastrická laváž a v prípade potreby korekcia sérových elektrolytov po uplynutí menej ako jednej hodiny od požitia potenciálne toxického množstva. Časté alebo dlhodobé záchvaty sa majú liečiť intravenózne podaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy sa majú podať bronchodilatanciá. Neexistuje žiadne špecifické antidotum flurbiprofénu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Mechanizmus účinku

Flurbiprofén je nesteroidné protizápalové liečivo odvodené od kyseliny propiónovej, 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(-) a S(-) enantioméry flurbiprofénu 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 flurbiprofenu 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 počas 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 významným účinkom trvajúcim počas 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 významným účinkom trvajúcim počas až po 210 minút (-5,1 mm).

Účinnosť po opakovanom podaní dávky, stanovená metódou súčtu rozdielov intenzity bolesti (Sum of Pain Intensity Differences, SPID) počas 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 počas 23 hodín pri všetkých 3 meraniach a štatisticky významne väčšiu úľavu od zápalu hrdla každú hodinu počas hodnotenia v trvaní 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 flurbiprofenu 8,75 mg od 7 hodín po užití antibiotika. Analgetický účinok 8,75 mg flurbiprofenu nebol znížený podaním antibiotík na liečbu pacientov so streptokokovým zápalom hrdla.

Dve hodiny po podaní prvej dávky poskytli tvrdé pastilky s 8,75 mg flurbiprofenu významnú úľavu od niektorých súvisiacich príznakov bolesti hrdla prítomných na začiatku liečby, vrátane kašľa (50 % vs. 4 %), straty chuti do jedla (84 % vs. 57 %) a horúčkovitých stavov (68 % vs. 29 %). Tvrdá 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 skúšania. Skúšania účinnosti a bezpečnosti tvrdých pastiliek s 8,75 mg flurbiprofenu zahŕňali deti vo veku 12 - 17 rokov, ale malá veľkosť vzorky znamená, že nie je možné vyvodiť žiadne štatistické závery.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Tvrde pastilky sa rozpúšťajú po 5 až 12 minútach a flurbiprofén sa ľahko absorbuje. Merateľný je v krvi po 5 minútach s maximálnymi plazmatickými koncentráciami po 40 - 60 minútach od podania, ktoré ale zostávajú na priemernej nízkej úrovni 2,65 µg/ml. Absorpcia flurbiprofenu môže nastať z bukálnej sliznice pasívnou difúziou. Rýchlosť vstrebávania súvisí s liekovou formou, maximálne koncentrácie sa dosiahnu rýchlejšie, ale v podobnom rozsahu ako po prehltnutí ekvivalentnej dávky.

#### Distribúcia

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

#### Biotransformácia

Flurbiprofén sa metabolizuje hlavne hydroxyláciou prostredníctvom CYP2C9.

#### Eliminácia

Flurbiprofén sa vylučuje obličkami. Má eliminačný polčas 3 až 6 hodín. Flurbiprofén sa vylučuje vo veľmi malom množstve do ľudského materského mlieka (menej ako 0,08 µg/ml). Približne 20-25% perorálnej dávky flurbiprofenu sa vylučuje v nezmenenej podobe.

#### Osobitné skupiny pacientov

Po perorálnom podaní tabliet s obsahom flurbiprofenu nebol nahlásený žiadny rozdiel vo farmakokinetických parametroch medzi staršími a mladými dospelými dobrovoľníkmi.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

#### *Akútna a chronická toxicita:*

Toxikologické štúdie boli vykonané po jednorazovom a opakovanom podaní na niekoľkých druhoch zvierat po dobu až 2 rokov. Poškodenie gastrointestinálneho traktu bolo pozorované pri podávaní nižších perorálnych dávok flurbiprofenu (10, 20 alebo 40 mg/kg). Počet lézií sa zvyšoval so zvyšujúcou sa dávkou. Dlhodobé perorálne podávanie flurbiprofenu potkanom (perorálne dávky od 0,5 do 8,0 mg/kg) viedlo k žalúdočným vredom a/alebo eróziám, ktoré sa pozorovali v 3-mesačných aj 2-ročných štúdiách. Zaznamenalo sa relatívne málo črevných lézií.

#### *Mutagénny a karcinogénny potenciál*

Štúdie karcinogenity a mutagenity neposkytli dôkazy o karcinogennom alebo mutagennom potenciáli.

#### *Reprodukčná toxikológia*

V súvislosti s podávaním inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám bolo preukázané, že vedie k zvýšeniu preimplantačných a postimplantačných potratov aj embryofetálnej letalite. Okrem toho, zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych, bol hlásený u zvierat, ktorým počas obdobia organogenézy podávali inhibítor syntézy prostaglandínov.

Na potkanoch exponovaných dávkam 0,4 mg/kg/deň a vyšším v priebehu ťarchavosti bol pozorovaný zvýšený výskyt mŕtvo narodených mláďat. Relevantnosť tejto skutočnosti pre človeka je však sporná a v rámci skúseností s flurbiprofenom doteraz nebola zaznamenaná.

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

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

sacharóza  
roztok glukózy  
makrogol 400  
levomentol  
medová príchuť (obsahuje citranelol)  
citrónová príchuť (obsahuje citral, citranelol, geraniol, limonén a linalol)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia a špeciálne zariadenie na použitie, podanie alebo implantáciu**

PVC-PVDC/hliníkové blistre vo vytlačenej kartónovej škatuľke.

Veľkosti balenia: 16, 24 tvrdých pastiliek  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

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 REGISTRÁCII**

MAPAEX CONSUMER HEALTHCARE (IRELAND) PRIVATE LIMITED  
IDA Business Park, Green Road, Newbridge  
Kildare  
W12 X902  
Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

69/0087/23-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 31. mája 2023

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2024