

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Orodon 8,75 mg pastilky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna pastilka obsahuje 8,75 mg flurbiprofenu.

Pomocné látky se známým účinkem:

| | |
|---|----------------------------|
| Isomalt (E 953): | 2,047 mg v jedné pastilce |
| Roztok maltitolu (E 965): | 682,33 mg v jedné pastilce |
| Pomerančové aroma (obsahuje citral, citronellol, geraniol a linalol): | 12 mg v jedné pastilce |

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Pastilka

Bílé až světle žluté, kulaté, ploché pastilky se zkosenými okraji, s pomerančovým aromatem o tloušťce 7,0 až 8,0 mm a průměru 18,0 až 19,00 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Orodon 8,75 mg pastilky se používá ke krátkodobé symptomatické úlevě od bolesti v hrdle u dospělých a dospívajících od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Je třeba podávat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění symptomů onemocnění (viz bod 4.4).

Dospělí a dospívající od 12 let:

Jedna pastilka každých 3–6 hodin podle potřeby. Maximální dávka je 5 pastilek v průběhu 24 hodin. Přípravek má být užíván nejdéle tři dny.

Pediatrická populace:

Není určeno pro děti do 12 let.

Starší pacienti

Vzhledem k omezenému počtu dostupných klinických studií nelze stanovit obecné doporučení pro dávkování. U starších pacientů je vyšší riziko závažných následků nežádoucích účinků.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není potřeba úprava dávkování. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je flurbiprofen kontraindikován (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není potřeba úprava dávkování. U pacientů s těžkou jaterní insuficiencí je flurbiprofen kontraindikován (viz bod 4.3).

Způsob podání

Orální podání a pouze ke krátkodobému použití.

Pastilky se při cucání pomalu rozpustí/rozpadnou.

Stejně jako všechny pastilky, přípravek Orodon 8,75 mg pastilky je nutno v ústech stále přemísťovat, aby se předešlo místnímu podráždění.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. astma, bronchospasmus, rinitida, angioedém nebo kopřivka) související s užíváním kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních antiflogistik;
- Aktivní nebo v anamnéze se opakující peptický vřed/krvácení (dvě nebo více jednotlivých epizod prokázané ulcerace nebo krvácení) a střevní ulcerace.
- Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace, závažné kolitidy, hemoragického onemocnění nebo poruchy krvetvorby související s předchozí terapií NSAID.
- Třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).
- Závažné selhání srdce, ledvin nebo jater (viz bod 4.4)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nežádoucí účinky lze minimalizovat používáním nejnižší účinné dávky po nejkratší možnou dobu nezbytnou ke zlepšení symptomů (viz gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

Pokud se symptomy zhorší nebo se objeví nové symptomy, léčba má být přehodnocena.

Pastilka se má při rozpouštění v ústech stále přemísťovat. V případě podráždění ústní dutiny má být léčba ukončena.

Starší pacienti

U starších pacientů je zvýšená frekvence nežádoucích účinků vyvolávaných NSAID, zvláště gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální.

Respirační účinky

U pacientů, kteří trpěli nebo trpí bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním, může přípravek vyvolat bronchospasmus. Tito pacienti mají používat flurbiprofen se zvýšenou opatrností.

Jiné NSAID

Je nutné se vyvarovat souběžnému používání flurbiprofenu a jiných NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2 (viz bod 4.5).

SLE (systémový lupus erythematosus) a smíšené onemocnění pojivové tkáně

U pacientů s SLE a smíšeným onemocněním pojivové tkáně existuje zvýšené riziko vzniku aseptické meningitidy (viz bod 4.8). Tento účinek však není obvykle pozorován při krátkodobém, omezeném použití léku, jako je flurbiprofen ve formě pastilek.

Porucha funkce srdce, ledvin a jater

Bylo popsáno, že NSAID způsobují různé formy nefrotoxicity včetně intersticiální nefritidy, nefrotického syndromu a selhání ledvin. Podávání NSAID může způsobovat na dávce závislé snížení tvorby prostaglandinů, a tím vyvolat selhání ledvin. Vznikem takovéto reakce jsou ve zvýšené míře ohroženi pacienti s poruchou funkce ledvin nebo srdce, dysfunkcí jater, pacienti užívající diuretika a starší osoby. Tento účinek však není obvykle pozorován při krátkodobém, omezeném použití léku, jako je flurbiprofen ve formě pastilek.

Pacientům s poruchou funkce ledvin má být monitorována jejich funkce, protože po podání NSAID může dojít k jejímu zhoršení.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Opatrnosti (porada s lékařem nebo lékárníkem) je zapotřebí před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

Údaje z klinických studií a epidemiologické údaje naznačují, že podávání některých NSAID (zejména ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může být spojeno s mírně zvýšeným rizikem arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Pro flurbiprofen při podávání maximální denní dávky 5 pastilek není k dispozici dostatek údajů, které by toto riziko vyloučily.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháním, prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním mohou být léčeni flurbiprofenem pouze po pečlivém zvážení. Použití pastilek flurbiprofenu za uvedených podmínek se považuje za vhodné v případě použití nízké dávky a krátké doby užívání.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater má být tento léčivý přípravek používán s opatrností. Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Účinky na nervový systém

Bolest hlavy vyvolaná analgetiky: v případě dlouhodobého užívání analgetik (déle než 3 měsíce) obden či častěji se může objevit či zhoršit bolest hlavy. Bolest hlavy způsobená nadměrným užíváním analgetik nesmí být léčena zvýšenou dávkou. V těchto případech se má přerušit užívání analgetik a pacient se má poradit s lékařem.

Gastrointestinální účinky

NSAID mají být podávány s opatrností pacientům s anamnézou gastrointestinálního onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože může dojít k zhoršení těchto onemocnění (viz bod 4.8).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoliv během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace a perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tento účinek však není obvykle pozorován při krátkodobém, omezeném užití léku, jako je Oron 8,75 mg pastilky. Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve vyšším věku, musí být poučeni, aby ošetřujícímu lékaři včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení).

Opatrnost je doporučována u pacientů souběžně užívajících léčivé přípravky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulační jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby flurbiprofenem objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, musí být léčba ukončena.

Dermatologické účinky

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSAID hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Flurbiprofen má být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných známek hypersenzitivity.

Infekce

Vzhledem k tomu, že v ojedinělých případech byla popsána exacerbace infekčních zánětů (např. rozvoj nekrotizující fasciitidy) v časové souvislosti s užíváním systémových NSAID, pacient má ihned vyhledat lékaře, pokud se v průběhu terapie flurbiprofenem objeví symptomy bakteriální infekce nebo pokud se tyto symptomy zhorší. Má být zvážena nutnost nasazení antibiotické léčby antiinfekčním přípravkem.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Epidemiologické studie naznačují, že systémové nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) mohou maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když je přípravek Orodon podáván v době, kdy pacient trpí horečkou nebo bolestí v souvislosti s infekcí, doporučuje se sledovat průběh infekce.

Pacienti s diabetem mellitem mohou tento přípravek používat po poradě s lékařem.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje isomalt a roztok maltitolu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy nemají tento přípravek používat.

Přípravek Orodon obsahuje vonné látky citral, citronellol, geraniol a linalol, které mohou vyvolat alergickou reakci.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

| Flurbiprofenu je třeba <u>se vyhnout</u> v kombinaci s: | |
|---|--|
| Ostatními NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: | Vyhněte se současnému užívání dvou nebo více NSAID, protože to může zvýšit riziko nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálních nežádoucích účinků, jako jsou vředy a krvácení (viz bod 4.4). |
| Kyselinou acetylsalicylovou (nízká dávka) | Pokud lékař nedoporučil podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové (nejvýše 75 mg/den), protože to může zvýšit riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.4). |

| Flurbiprofen má být užíván s <u>opatrností</u> v kombinaci s: | |
|---|--|
| Antikoagulancii: | NSAID mohou zvýšit účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4). |
| Antiagregancii: | Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4). |

| | |
|--|--|
| Antihypertenzivy: (diuretika, inhibitory ACE, blokátory receptorů angiotensinu II): | NSAID mohou snižovat účinek diuretik a jiných antihypertenziv; mohou zvyšovat nefrotoxicitu způsobenou inhibicí cyklooxygenázy, zejména u pacientů s poškozenou funkcí ledvin (pacienti mají být dostatečně hydratováni). |
| Alkoholem | Může zvyšovat riziko nežádoucích účinků, zejména krvácení z gastrointestinálního traktu. |
| Srdečními glykosidy: | NSAID mohou zhoršovat srdeční selhání, snižovat glomerulární filtraci a zvyšovat hladinu glykosidů v plazmě - doporučuje se odpovídající sledování a v případě potřeby úprava dávky. |
| Cyklosporinem: | Zvýšené riziko nefrotoxicity. |
| Kortikosteroidy: | Může zvýšit riziko nežádoucích účinků, zejména v oblasti gastrointestinálního traktu (viz bod 4.3). |
| Lithiem: | Může zvýšit sérové koncentrace lithia - doporučuje se vhodné sledování a v případě potřeby úprava dávky. |
| Methotrexátem: | Může zvýšit koncentraci methotrexátu a zvýšit jeho toxický účinek. |
| Mifepristonem: | NSAID se nemají používat 8-12 dní po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snížit účinek mifepristonu. |
| Perorálními antidiabetiky | Byly hlášeny změny hladiny glukózy v krvi (doporučuje se vyšší frekvence kontrol). |
| Fenytoinem | Může zvýšit sérové hladiny fenytoinu - doporučuje se odpovídající sledování a v případě potřeby úprava dávky. |
| Diuretiky šetřícími draslík | Současné užívání může způsobit hyperkalémii (doporučuje se vyšetření hladiny draslíku v séru). |
| Probenecidem Sulfinpyrazonem | Léčivé přípravky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou zpomalit vylučování flurbiprofenu. |
| Chinolonovými antibiotiky: | Údaje získané u zvířat a lidí naznačují, že NSAID mohou zvyšovat riziko záchvatů spojených s chinolony. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít vyšší riziko vzniku křečí. |
| Selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) | Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4). |
| Takrolimem: | Možné zvýšení rizika nefrotoxicity při podávání NSAID s takrolimem. |
| Zidovudinem: | Zvýšené riziko hematologické toxicity při podávání NSAID se zidovudinem. |
| Flukonazolem | Může zvýšit sérové hladiny flurbiprofenu. |
| Antacidy | Antacida mohou zvýšit rychlost absorpce flurbiprofenu. |

| | |
|----------------|--|
| Acetazolamidem | Flurbiprofen může způsobit malé zvýšení zdánlivého distribučního objemu acetazolamidu v ustáleném stavu. |
| Jídlem | Současné podávání s jídlem může zpozdit nástup účinnosti. |

Studie dosud nezjistily žádnou interakci mezi flurbiprofenem a tolbutamidem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o používání přípravku Orodon během těhotenství. I když je systémová expozice ve srovnání s perorálním podáním nižší, není známo, zda systémová expozice přípravku Orodon dosažená po lokálním podání může být pro embryo/plod škodlivá. Během prvního a druhého trimestru těhotenství nemá být přípravek Orodon používán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je používán, má být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství může systémové používání inhibitorů syntetázy prostaglandinů včetně přípravku Orodon způsobit u plodu kardiopulmonální a renální toxicitu. Na konci těhotenství může dojít k prodloužení doby krvácení u matky i u dítěte a porod může být opožděný. Proto je přípravek Orodon během posledního trimestru těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

V omezených studiích se flurbiprofen objevuje v mateřském mléce ve velmi nízkých koncentracích a je nepravděpodobné, že by měl nepříznivý vliv na kojené dítě. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům NSAID na kojené děti se však flurbiprofen nedoporučuje používat u kojících matek.

Fertilita

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci, a tím mohou způsobovat poškození ženské fertility. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie o vlivu na schopnost řídit a používat stroje. Závrať a poruchy vidění jsou však možnými nežádoucími účinky po užívání NSAID. V případě postižení neřid'te a neobsluhujte stroje. Možným nežádoucím účinkem je také somnolence, která by mohla ovlivnit schopnost řídit.

4.8 Nežádoucí účinky

Byly hlášeny hypersenzitivní reakce na NSAID, které mohou spočívat v:

- Nespecifické alergické reakci a anafylaxi
- Reaktivitě dýchacích cest, jako je astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus a dušnost.
- Různých kožních reakcích, jako je svědění, kopřivka, angioedém a vzácněji exfoliativní a bulózní dermatóza (včetně epidermální nekrolýzy a erythema multiforme).

V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Údaje z klinických studií a epidemiologické údaje naznačují, že užívání některých NSAID (zejména ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může být spojeno s mírně zvýšeným rizikem arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4). Pro přípravek Orodon 8,75 mg pastilky nejsou k dispozici dostatečné údaje, které by takové riziko vyloučily.

Následující seznam nežádoucích účinků se týká nežádoucích účinků hlášených při krátkodobém užívání flurbiprofenu v dávkách bez lékařského předpisu:

(Velmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ $< 1/100$), Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ $< 1/1\ 000$), Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit)).

| Třída orgánových systémů | Frekvence | Nežádoucí účinky |
|---|------------------|--|
| <i>Poruchy krve a lymfatického systému</i> | Vzácné | trombocytopenie ¹ |
| | Není známo | anémie |
| <i>Poruchy imunitního systému</i> | Vzácné | anafylaktická reakce |
| <i>Psychiatrické poruchy</i> | Méně časté | nespavost |
| <i>Kardiovaskulární a cerebrovaskulární poruchy</i> | Není známo | otoky, hypertenze a srdeční selhání. |
| <i>Poruchy nervového systému</i> | Časté | závrať, bolest hlavy, parestezie |
| | Méně časté | somnolence, |
| <i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:</i> | Časté | podráždění hrdla |
| | Méně časté | exacerbace astmatu a bronchospasmus, dušnost, sípání, puchýře v dutině ústní a hltanu, faryngeální hypestezie. |
| | Není známo | bolest vedlejších nosních dutin |
| <i>Gastrointestinální poruchy</i> | Velmi časté | stomatitida |
| | Časté | bolest břicha, průjem, vředy v ústech, nauzea, bolest v ústech, parestezie v ústech, bolest v orofaryngu, nepříjemné pocity v ústech (pocit tepla nebo pálení či brnění v ústech). |
| | Méně časté | břišní distenze, zácpa, sucho v ústech, dyspepsie, plynatost, glosodynie, dysgeuzie, dysestezie v ústech, zvracení. |
| | Vzácné | ikterus |
| | Velmi vzácné | krvácení do gastrointestinálního traktu |
| <i>Poruchy jater a žlučových cest</i> | Vzácné | žloutenka |
| | Není známo: | hepatitida |
| <i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i> | Méně časté: | různé kožní vyrážky, pruritus. |
| | Velmi vzácné: | angioedém |
| | Není známo: | závažné formy kožních reakcí, jako jsou bulózní reakce, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. |
| <i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i> | Méně časté | pyrexie, bolest |

¹ Trombocytopenie - obvykle vymizí po vysazení léčivého přípravku;

Hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

U většiny pacientů, kteří požíli klinicky významné množství NSAID, se zaznamená nejvýše nauzea, zvracení, bolest v horní části břicha nebo vzácněji průjem. Může se objevit také tinitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. V závažnějších případech předávkování se toxicita projevuje poruchami CNS projevující se jako ospalost, příležitostně podráždění, rozmazané vidění a dezorientace nebo kóma. Ojedinelé se u pacientů vyskytují křeče. Při těžkém předávkování NSAID se může vyskytnout metabolická acidóza a prodloužení protrombinového času/INR (International Normalized Ratio) pravděpodobně kvůli interferenci s účinky cirkulujících faktorů srážení krve. Může se vyskytnout akutní selhání ledvin a poškození jater. U astmatiků může dojít k exacerbaci astmatu.

Léčba

Léčba má být symptomatická a podpůrná a má zahrnovat udržení průchodnosti dýchacích cest a monitorování srdečních a vitálních funkcí až do jejich stabilizace. Je možno zvážit perorální podání aktivního uhlí nebo výplach žaludku a v případě potřeby se má zvážit korekce elektrolytů v séru, pokud pacient přijde do jedné hodiny po požití potenciálně toxického množství. V případě často se opakujících nebo déletrvajících křečí má být pacient léčen intravenózním diazepamem nebo lorazepamem. Při astmatu je třeba podat bronchodilatancia. Není známo žádné specifické antidotum flurbiprofenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: krční léčiva, jiná krční léčiva
ATC kód: R02AX01

Mechanismus účinku

Flurbiprofen je nesteroidní antiflogistikum (NSAID), jedná se o derivát kyseliny propionové, který působí prostřednictvím inhibice syntézy prostaglandinů.

Farmakodynamické účinky

U lidí má flurbiprofen silné analgetické, antipyretické a protizánětlivé vlastnosti a bylo prokázáno, že dávka 8,75 mg rozpuštěná v umělých slinách snižuje syntézu prostaglandinů v kultivovaných lidských buňkách dýchacích cest. Podle studií využívajících test s plnou krví je flurbiprofen smíšeným inhibitorem COX-1/COX-2 s určitou selektivitou vůči COX-1.

Předklinické studie naznačují, že R(-) enantiomer flurbiprofenu a příbuzných NSAID může působit na centrální nervový systém; předpokládaný mechanismus je inhibice indukované COX-2 na úrovni míchy.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bylo prokázáno, že jednorázová dávka flurbiprofenu 8,75 mg podávaná lokálně do hrdla v pastilce zmírňuje bolest v hrdle, včetně oteklého a zaníceného hrdla, prostřednictvím významného snížení (LS Mean Difference) intenzity bolesti v hrdle od 22. minuty (- 5,5 mm), které dosáhlo maxima v 70. minutě (-13,7 mm) a zůstalo významné až po dobu 240 minut (-3,5 mm) včetně pacientů se streptokokovými a nestreptokokovými infekcemi, snížení obtíží při polykání od 20. minuty (-6,7 mm), dosažení maxima ve 110. minutě (-13,9 mm) a po dobu až 240 minut (-3,5 mm) a snížení pocitu oteklého hrdla od 60. minuty (-9,9 mm), dosažení maxima ve 120. minutě (-11,4 mm) a po dobu až 210 minut (-5,1 mm).

Účinnost vícenásobné dávky měřená pomocí Součtu rozdílů intenzity bolesti (Sum of Pain Intensity Differences - SPID) po dobu 24 hodin prokázala významné snížení intenzity bolesti v hrdle (-473,7 mm*h až -529,1 mm*h), potíží s polykáním (-458,4 mm*h až -575,0 mm*h) a otoku v hrdle (-482,4 mm*h až -549,9 mm*h) se statisticky významně větším součtovým snížením bolesti v každém hodinovém intervalu po dobu 23 hodin u všech tří ukazatelů a statisticky významně větším zmírněním bolesti v krku každou hodinu po dobu 6 hodin hodnocení. Byla rovněž prokázána účinnost více dávek po 24 hodinách a po dobu 3 dnů.

U pacientů užívajících antibiotika pro streptokokovou infekci došlo ke statisticky významné větší úlevě od intenzity bolesti v hrdle v případě flurbiprofenu v dávce 8,75 mg od 7 hodin po podání antibiotik. Analgetický účinek flurbiprofenu v dávce 8,75 mg nebyl snížen podáním antibiotik k léčbě pacientů se streptokokovou bolestí v krku.

Po 2 hodinách od podání první dávky došlo u pastilky s flurbiprofenem v dávce 8,75 mg k významnému vymizení některých příznaků souvisejících s bolestí v hrdle, které byly přítomny na počátku léčby, včetně kašle (50 % oproti 4 %), ztráty chuti k jídlu (84 % oproti 57 %) a horečky (68 % oproti 29 %). Formát pastilky se rozpouští v ústech během 5–12 minut a poskytuje měřitelný zklidňující a potahující účinek po 2 minutách.

Pediatrická populace

U dětí nebyly provedeny žádné specifické studie. Studie účinnosti a bezpečnosti pastilek s flurbiprofenem v dávce 8,75 mg zahrnovaly dospívající ve věku 12–17 let, ačkoli z malého vzorku nelze vyvodit žádné statistické závěry.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Pastilky se rozpouštějí během 5 až 12 minut a flurbiprofen se snadno vstřebává, v krvi je detekován po 5 minutách a plazmatické koncentrace dosahují vrcholu po 40 až 45 minutách po podání, ale zůstávají na průměrně nízké hladině 1,4 µg/ml, což je přibližně 4,4násobně méně než dávka 50 mg ve formě tablet. K absorpci flurbiprofenu může docházet z bukové dutiny pasivní difúzí. Rychlost absorpce je závislá na lékové formě, přičemž vrcholové koncentrace jsou dosahovány rychleji než koncentrace dosažené po ekvivalentní spolknuté dávce, ale v podobné výši.

Distribuce

Flurbiprofen se rychle distribuuje po celém těle a je značně vázán na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace/eliminace

Flurbiprofen se metabolizuje převážně hydroxylací a vylučuje se ledvinami. Jeho eliminační poločas je 3 až 6 hodin. Flurbiprofen se vylučuje ve velmi malém množství do lidského mléka (méně než 0,08 µg/ml). Přibližně 20–25 % perorální dávky flurbiprofenu se vylučuje v nezměněné formě.

Zvláštní skupiny pacientů

Po perorálním podání tablet flurbiprofenu nebyl zaznamenán žádný rozdíl ve farmakokinetických parametrech mezi staršími a mladými dospělými dobrovolníky. U dětí mladších 12 let nebyly po podání flurbiprofenu 8,75 mg získány žádné farmakokinetické údaje, nicméně podání sirupu i čípků s flurbiprofenem nenaznačuje žádné významné rozdíly ve farmakokinetických parametrech ve srovnání s dospělými.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní a chronická toxicita:

Toxikologické studie byly provedeny po jednorázovém a opakovaném podání u několika druhů zvířat po dobu až 2 let. Při denních dávkách 12 a 25 mg/kg tělesné hmotnosti byly pozorovány změny na ledvinových papilách a gastrointestinální poškození, které se nejčastěji vyskytovaly při vyšších dávkách.

Mutagenní a karcinogenní potenciál:

Studie karcinogenity a mutagenity neodhalily žádný důkaz karcinogenního nebo mutagenního potenciálu.

Reprodukční toxikologie:

U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinů vede ke zvýšeným pre- a postimplantačním ztrátám a embryofetální letalitě. Kromě toho byl u zvířat, která dostávala inhibitor prostaglandinů v období organogeneze, hlášen zvýšený výskyt několika malformací, včetně kardiovaskulárních.

U potkanů vystavených dávám 0,4 mg/kg/den a vyšším byl během březosti pozorován zvýšený výskyt mrtvě narozených mláďat. Význam této skutečnosti pro člověka je však pochybný a dosud se neodrazil ve zkušenostech s flurbiprofenem u člověka.

Publikované údaje ukázaly, že flurbiprofen může představovat riziko pro vodní prostředí, zejména pro ryby.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Isomalt (E 953)

Roztok maltitolu (E 965)

Draselná sůl acesulfamu (E 950)

Makrogol 400

Levomenthol

Pomerančové aroma (obsahuje triacetin (E 1518), složené aroma, přírodní a přírodně identické aromatické látky včetně citralu, citronellolu, geraniolu a linalolu)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistry v krabičce.

Velikosti balení: 8, 16, 24 pastilek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

69/194/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 11. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 3. 2025