

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Flurbiprofen Galenika 8,75 mg pastilky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna pastilka obsahuje flurbiprofenum 8,75 mg.

#### Pomocné látky se známým účinkem:

Isomalt: 2039,43 mg /pastilka

Roztok maltitolu: 427,5 mg/ pastilka

Ponceau 4R (E 124) 0,013 mg/pastilka

Oranžová žluť (E 110) 0,080 mg/pastilka

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Pastilka

Oranžová kulatá pastilka o průměru  $19 \pm 1$  mm s pomerančovou příchutí.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Flurbiprofen Galenika je indikován pro krátkodobou symptomatickou úlevu od bolesti v krku u dospělých a dospívajících od 12 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Nežádoucí účinky lze minimalizovat použitím nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nezbytnou pro kontrolu příznaků (viz bod 4.4).

##### *Dospělí a dospívající od 12 let:*

Pomalou cucejte/rozpust'te jednu pastilku v ústech každých 3 až 6 hodin podle potřeby. Maximálně 5 pastilek v každém 24hodinovém období.

Doporučuje se používat tento produkt nejdéle tři dny.

##### *Pediatrická populace:*

Není určeno pro děti do 12 let.

#### *Populace starších osob*

Vzhledem k omezeným klinickým studiím, které jsou k dispozici, nelze doporučit obecnou dávku. Starší pacienti jsou vystaveni vyššímu riziku závažných následků nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není potřeba snížit dávkování. U pacientů se závažnou ledvinovou nedostatečností je flurbiprofen kontraindikován (viz bod 4.3).

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater není potřeba snížení dávkování (viz bod 4.4.). U pacientů se závažnou jaterní nedostatečností je flurbiprofen kontraindikován (viz bod 4.3).

#### Způsob podání

Orální podání.

Jako všechny pastilky mají být pastilky Flurbiprofen Galenika posouvány uvnitř úst, aby bylo zabráněno lokálnímu podráždění.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti, u kterých se dříve projevily hypersenzitivní reakce (např. astma, bronchospasmus, rinitida, angioedém nebo kopřivka) při odpovědi na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná nesteroidní antiflogistika.
- Aktivní nebo v anamnéze se opakující peptický vřed/krvácení (dvě nebo více odlišných epizod prokázané ulcerace) a střevní ulcerace.
- Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace, těžké kolitidy, krvácení nebo hematopoetické poruchy související s předchozí léčbou NSAID.
- Poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6).
- Závažné selhání srdce, závažné selhání ledvin nebo závažné selhání jater (viz bod 4.4)

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Nežádoucí účinky lze minimalizovat použitím nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nezbytnou pro kontrolu příznaků (viz gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

#### *Populace starších osob:*

U starších pacientů je zvýšené riziko vzniku nežádoucích účinků po NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální.

#### *Respirační poruchy*

U pacientů trpících bronchiálním astmatem nebo alergickými onemocněními nebo s jejich anamnézou může vzniknout bronchospasmus. Tito pacienti musí používat flurbiprofen se zvýšenou opatrností.

#### *Jiné NSAID:*

Současnému použití flurbiprofenu a jiných NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy -2, by se mělo zabránit (viz bod 4.5).

#### *SLE (systémový lupus erythematoses) a smíšené onemocnění pojivové tkáně:*

U pacientů se SLE a smíšeným onemocněním pojivové tkáně může být zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8). Tento účinek však obvykle není pozorován u přípravků s krátkodobým omezeným použitím, jako jsou například pastilky s flurbiprofenem.

#### *Kardiovaskulární, renální a jaterní poruchy:*

Bylo popsáno, že NSAID způsobují různé formy nefrotoxicity, včetně intersticiální nefritidy, nefrotického syndromu a selhání ledvin. Podávání NSAID může způsobit snížení tvorby prostaglandinů v závislosti na dávce a může způsobit selhání ledvin. Pacienti, kteří jsou nejvíce ohroženi touto reakcí, jsou pacienti s poškozenou funkcí ledvin, srdeční poruchou, jaterní dysfunkcí, pacienti užívající diuretika a starší osoby. Tento účinek však obvykle není pozorován u přípravků s krátkodobým omezeným použitím, jako jsou například pastilky s flurbiprofenem.

U pacientů s poruchou funkce ledvin mají být monitorovány renální funkce, protože po podání NSAID může dojít k jejich zhoršení.

U pacientů s mírnou až středně závažnou jaterní dysfunkcí je nutná opatrnost (viz body 4.3 a 4.8).

#### *Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:*

U pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je nutná opatrnost (diskuse s lékařem nebo lékárníkem), protože u léčby NSAID byla hlášena retence tekutin, hypertenze a otoky.

Klinické studie a epidemiologické údaje naznačují, že podávání některých NSAID (zejména při vysokých dávkách a dlouhodobé léčbě) může být spojeno s malým

zvýšeným rizikem arteriálních trombotických příhod (například infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Neexistuje dostatek údajů k vyloučení tohoto rizika pro flurbiprofen při podání v maximální denní dávce 5 pastilek.

#### *Účinky na nervový systém:*

Bolest hlavy vyvolaná analgetiky: V případě dlouhodobého užívání analgetik nebo překročení doporučeného dávkování se mohou objevit bolesti hlavy, které nesmí být léčeny zvýšenými dávkami léčiva. V takových případech má být léčba NSAID přerušena a pacient má vyhledat lékařskou pomoc.

#### *Gastrointestinální trakt:*

NSAID mají být podávány pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) opatrně, protože tyto stavy mohou být zhoršeny (viz bod 4.8).

Bylo hlášeno gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, u všech NSAID kdykoli během léčby, s varovnými příznaky nebo bez nich nebo s nebo bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace je vyšší se zvyšujícími se dávkami NSAID, u pacientů s vředem v anamnéze, zejména pokud je komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob, tento účinek však obvykle není pozorován u přípravků s krátkodobým omezeným použitím jako jsou například pastilky s flurbiprofenem. Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, zejména starší, mají hlásit svému lékaři jakékoli neobvyklé břišní příznaky (zejména gastrointestinální krvácení).

U pacientů, kteří současně užívají léky, které mohou zvyšovat riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulantia, jako je warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregační látky, jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5), je třeba postupovat opatrně.

U pacientů užívajících flurbiprofen má být léčba ukončena, pokud dojde ke gastrointestinálnímu krvácení nebo ulceraci.

#### *Dermatologické účinky:*

Závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy, byly hlášeny velmi vzácně v souvislosti s použitím NSAID (viz bod 4.8). Při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných známek přecitlivělosti má být podávání flurbiprofenu ukončeno.

#### *Infekce:*

Pacient se má okamžitě obrátit na lékaře, pokud se během terapie flurbiprofenem objeví příznaky bakteriální infekce nebo se zhorší, protože v ojedinělých případech byla popsána exacerbace infekčního zánětu (např. vývoj nekrotizující fasciitidy) v souvislosti s dobou, kdy byly použity systémové NSAID. Má být posouzena potřeba zahájit antibiotickou léčbu antiinfekčním přípravkem.

Léčba má být znovu posouzena, pokud se příznaky zhorší nebo pokud se objeví nové příznaky.

#### *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 Flurbiprofen Galenika podáván v době, kdy pacient trpí horečkou nebo bolestí související s infekcí, doporučuje se sledovat průběh infekce.

Pastilka má být při rozpouštění posouvána uvnitř úst. V případě podráždění úst musí být léčba ukončena.

#### *Pomocné látky:*

Tento léčivý přípravek obsahuje isomalt a maltitol. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat. Přípravek může mít mírný projímavý účinek. Energetická hodnota maltitolu a isomaltu je 9,66 kJ/g (2,3 kcal/g).

Tento léčivý přípravek obsahuje azobarvivo: (Ponceau 4R (E 124) a oranžovou žlut' (E 110)). Mohou způsobit alergické reakce.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

<b>Flurbiprofenu je třeba se <u>vyhnout</u> v kombinaci s těmito látkami:</b>	
Jiné NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2:	Vyvarujte se současného 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).
Acetylsalicylová kyselina (Nízká dávka)	Pokud lékař nedoporučil nízkou dávku kyseliny acetylsalicylové (nepřesahující 75 mg/den), protože to může zvýšit riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

<b>Flurbiprofen se má <u>užívat opatrně</u> v kombinaci s těmito látkami:</b>	
Antikoagulantia:	NSAID mohou zvyšovat účinky antikoagulantů, jako je warfarin (viz bod 4.4).
Protidestičkové léky:	Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4).
Antihypertenziva: léky (diuretika, ACE inhibitory, blokátory receptoru angiotensinu II):	NSAID mohou snižovat účinek diuretik a dalších antihypertenziv; mohou zvýšit nefrotoxicitu způsobenou inhibicí cyklooxygenázy, zejména u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin (pacienti mají být dostatečně hydratováni).
Alkohol	Může zvýšit riziko nežádoucích účinků, zejména krvácení do gastrointestinálního traktu.
Srdeční glykosidy:	NSAID mohou zhoršovat srdeční selhání, snižovat rychlost glomerulární filtrace a zvyšovat hladiny glykosidů v plazmě - doporučuje se vhodné monitorování a v případě potřeby úprava dávky.
Cyklosporin:	Zvýšené riziko nefrotoxicity.
Kortikosteroidy:	Může zvýšit riziko nežádoucích účinků, zejména v gastrointestinálním traktu (viz bod 4.3).
Lithium:	Může zvýšit sérové koncentrace lithia - doporučuje se vhodné monitorování a je-li to nutné, úprava dávky
Methotrexát:	Podávání NSAID 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může zvýšit koncentraci methotrexátu a zvýšit jeho toxický účinek.
Mifepriston:	NSAID se nesmí používat 8-12 dní po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snižovat účinek mifepristonu.
Perorální antidiabetika	Byly hlášeny změny hladiny glukózy v krvi (doporučuje se zvýšit míru kontroly).

Fenytoin	Může zvýšit hladinu fenytoinu v séru - doporučuje se vhodné monitorování a v případě potřeby úprava dávky
Kalium šetřící diuretika	Současné použití může způsobit hyperkalémii (doporučuje se sledování hladiny draslíku v séru).
Probenecid Sulfinpyrazon	Léky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou oddálit vylučování flurbiprofenu.
Chinolonová antibiotika:	Údaje získané na zvířatech naznačují, že NSAID mohou zvyšovat riziko záchvatů spojených s chinolony. U pacientů užívajících NSAID a chinolony může být vyšší riziko vzniku křečí.
Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)	Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4).
Takrolimus:	Možné zvýšení rizika nefrotoxicity při podávání NSAID s takrolimem.
Zidovudin:	Zvýšené riziko hematologické toxicity při podávání NSAID se zidovudinem.

Studie dosud neodhalily žádnou interakci mezi flurbiprofenem a tolbutamidem nebo antacidy.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### *Těhotenství*

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivnit těhotenství a/nebo embryo/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu a srdečních malformací a gastroschízy po použití inhibitoru syntézy prostaglandinů v časném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulární malformace bylo zvýšeno z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby.

U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinů vede ke zvýšeným pre- a postimplantačním ztrátám a embryofetální letalitě. U zvířat, kterým byl podáván inhibitor syntézy prostaglandinů během organogenetického období, byly navíc hlášeny zvýšené incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o používání přípravku Flurbiprofen Galenika během těhotenství. I když je systémová expozice ve srovnání s perorálním podáním nižší, není známo, zda systémová expozice přípravku Flurbiprofen Galenika, dosažená po lokálním podání, nemůže být pro embryo/plod škodlivá.

Během prvního a druhého trimestru těhotenství nemá být přípravek Flurbiprofen Galenika používán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je používán, má být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit

- plod:
  - Kardiopulmonální toxicitě (s předčasným uzavřením ductus arteriosus a plicní hypertenzí);
  - Renální dysfunkci, která se může vyvinout v selhání ledvin s oligohydroamnionem;
- matku a novorozence na konci gravidity:
  - Možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, ke kterému může dojít i při velmi nízkých dávkách;
  - Inhibicí děložních kontrakcí vedoucím ke zpožděnému nebo prodlouženému porodu.

V důsledku toho je flurbiprofen kontraindikován během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

#### *Kojení*

V omezených studiích se flurbiprofen objevuje v mateřském mléce ve velmi nízkých koncentracích a je nepravděpodobné, že by negativně ovlivnil kojené dítě. Avšak vzhledem k možným nepříznivým účinkům NSAID na kojené děti se Flurbiprofen Galenika nedoporučuje pro kojící matky.

#### *Fertilita*

Existují důkazy, že léčiva, která inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, mohou působením na ovulaci způsobit poruchu ženské plodnosti. To je reverzibilní po ukončení léčby.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Závrať je možným nežádoucím vedlejším účinkem po užití flurbiprofenu. Pokud pacienta postihne, nemá pacient řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Byly hlášeny hypersenzitivní reakce po NSAID, které mohou zahrnovat:

- Nespecifické alergické reakce a anafylaxi
- Reaktivitu dýchacích cest, jako je astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus a dušnost.
- Některé kožní reakce, jako je svědění, kopřivka, angioedém a vzácněji exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně epidermální nekrolýzy a multiformního erytému).

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

Klinické studie a epidemiologické údaje naznačují, že použití některých NSAID (zejména ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může být spojeno s malým zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarktu myokardu nebo cévní mozkové



příhody) (viz bod 4.4). Neexistují dostatečné údaje k vyloučení takového rizika pro pastilky s flurbiprofenem 8,75 mg.

Následující seznam nežádoucích účinků se týká nežádoucích účinků hlášených u flurbiprofenu při dávkách pro výdej bez lékařského předpisu pro krátkodobé použití:

(Velmi časté ( $\geq 1/10$ ), Časté ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), Méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ )), Vzácné ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), Velmi vzácné ( $<1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit)).

*Poruchy krve a lymfatického systému:*

Není známo: anémie, trombocytopenie.

*Poruchy imunitního systému:*

Vzácné: anafylaktická reakce

*Psychiatrické poruchy:*

Méně časté: nespavost

*Kardiovaskulární a cerebrovaskulární poruchy*

Není známo: Edém, hypertenze a srdeční selhání

*Poruchy nervového systému:*

Časté: závrať, bolest hlavy, parestezie

Méně časté: somnolence

*Poruchy respirační, hrudní a mediastinální:*

Časté: podráždění v krku

Méně časté: exacerbace astmatu a bronchospasmus, dušnost, sípání, orofaryngeální puchýře, faryngeální hypestézie.

*Gastrointestinální poruchy:*

Časté: průjem, vředy v ústech, nauzea, bolest v ústech, parestézie v ústech, bolest v orofaryngu, diskomfort v ústech (pocit tepla nebo pálení nebo mravenčení v ústech).

Méně časté: břišní distenze, bolest břicha, zácpa, sucho v ústech, dyspepsie, flatulence, glosodynie, dysgeusie, orální dysestézie, zvracení

*Poruchy jater a žlučových cest:*

Není známo: hepatitida

*Poruchy kůže a podkožní tkáně:*

Méně časté: různé kožní vyrážky, svědění.

Není známo: závažné formy kožních reakcí, jako jsou bulózní reakce, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy.

*Celkové poruchy a stavy v místě aplikace:*

Méně časté: pyrexie, bolest

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje průběžné sledování poměru 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

### *Symptomy:*

U většiny pacientů, kteří požíli klinicky významná množství NSAID, se vyvine pouze nauzea, zvracení, epigastrická bolest a zřídka průjem. Tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení jsou také možné. Při závažnější otravě NSAID je toxicita pozorována v centrálním nervovém systému a projevuje se jako ospalost, příležitostně excitace, rozmazané vidění a dezorientace nebo kóma. U pacientů se někdy objeví křeče. Při závažné otravě NSAID může dojít k metabolické acidóze a prodloužení protrombinového času/INR (International Normalized Ratio), pravděpodobně v důsledku interference s působením cirkulujících koagulačních faktorů. Může dojít k akutnímu selhání ledvin a poškození jater. U astmatických pacientů je možná exacerbace astmatu.

### *Léčba:*

Léčba má být symptomatická a podpůrná a má zahrnovat udržování průchodnosti dýchacích cest a monitorování srdečních a vitálních funkcí, dokud se nestanou stabilními.

Zvažte podání živočišného uhlí nebo výplach žaludku a v případě potřeby korekci elektrolytů v séru, pokud uplynula méně než jedna hodina od požití nebo bylo přijato potenciálně toxické množství. Časté nebo prodloužené křeče mají být léčeny intravenózním diazepamem nebo lorazepamem. Podávejte bronchodilatancia u astmatu. Pro flurbiprofen neexistuje specifické antidotum.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

#### Mechanismus účinku

Flurbiprofen je NSAID - derivát kyseliny propionové, který působí inhibicí syntézy prostaglandinů.

#### Farmakodynamické vlastnosti

U lidí má flurbiprofen silné analgetické, antipyretické a protizánětlivé vlastnosti a ukázalo se, že dávka 8,75 mg rozpuštěná v umělých slinách snižuje syntézu prostaglandinů v kultivovaných buňkách z lidských dýchacích cest. Podle studií v nichž byla testována plná krev je flurbiprofen smíšený inhibitor COX-1/COX-2 s určitou selektivitou vůči COX-1.

Předklinické studie naznačují, že R (-) enantiomer flurbiprofenu a souvisejících NSAID může působit na centrální nervový systém; předpokládá se mechanismus účinku inhibicí indukovaného COX-2- na úrovni míchy.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Ukázalo se, že jednorázová dávka flurbiprofenu 8,75 mg podaná lokálně do krku formou pastilky ulevuje od bolesti v krku, včetně otoku a zánětu krku, s významnou redukcí (LS střední rozdíl) v intenzitě bolesti v krku od 22 minut (- 5,5 mm), dosahuje maxima po 70 minutách (-13,7 mm) a zůstává významně účinná až 240 minut (-3,5 mm), včetně pacientů se streptokokovými a ne-streptokokovými infekcemi, snížení obtíží při polykání z 20 minut (-6,7 mm), dosažení maxima při 110 minutách (-13,9 mm) a po dobu až 240 minut (-3,5 mm) a snížení pocitu oteklého hrdla po 60 minutách (-9,9 mm), dosažení maxima za 120 minut (-11,4 mm) a po dobu až 210 minut (-5,1 mm).

Účinnost více dávek měřená pomocí Součtu rozdílů intenzity bolesti (SPID) během 24 hodin prokázala významné snížení intenzity bolesti v krku (-473,7 mm \* h až - 529,1 mm \* h), obtížného polykání (-458,4 mm \* h až -575,0 mm \* h) a oteklého hrdla (- 482,4 mm \* h až -549,9 mm \* h) se statisticky významným větším snížením bolesti v každém hodinovém intervalu po dobu 23 hodin pro všechna tři měření a statisticky významně větší úlevou v krku každou hodinu po 6hodinový čas hodnocení. Rovněž byla prokázána účinnost vícenásobných dávek po 24 hodinách a po 3 dny.

U pacientů užívajících antibiotika pro streptokokovou infekci se vyskytovala statisticky významně větší úleva v intenzitě bolesti v krku u flurbiprofenu 8,75 mg od 7 hodin a dále po požití antibiotik. Analgetický účinek flurbiprofenu 8,75 mg nebyl snížen podáváním antibiotik k léčbě pacientů se streptokokovou bolestí v krku.

2 hodiny po první dávce způsobily pastilky flurbiprofen 8,75 mg významné zmírnění některých souvisejících příznaků bolestí v krku přítomných na začátku studie, včetně kašle (50 % vs 4 %), ztráty chuti k jídlu (84 % vs. 57 %) a horečnatosti (68 % vs. 29 %). Léková forma pastilky se rozpouští v ústech po dobu 5 - 12 minut a poskytuje měřitelný zklidňující a potahovací účinek za 2 minuty.

#### Pediatrická populace

Nebyly provedeny žádné specifické studie u dětí. Studie účinnosti a bezpečnosti pastilek flurbiprofenu 8,75 mg zahrnovaly dospívající ve věku 12 - 17 let, i když malá velikost vzorku znamená, že nelze vyvodit žádné statistické závěry.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Pastilky se rozpustí během 5 - 12 minut a flurbiprofen se snadno vstřebává, s detekcí v krvi po 5 minutách a plazmatickými koncentracemi, které vrcholí 40 - 45 minut po podání, ale zůstávají na průměrné nízké hladině 1,4 µg/ml, což je přibližně 4,4krát nižší než dávka 50 mg tablety. K absorpci flurbiprofenu může dojít z ústní dutiny pasivní difúzí. Rychlost absorpce je závislá na lékové formě s maximálními koncentracemi dosaženými rychleji, než jakých je dosaženo po ekvivalentní požití dávce, ale podobného rozsahu.

### Distribuce

Flurbiprofen je rychle distribuován v celém těle a je extenzivně vázán na plazmatické proteiny.

### Biotransformace/exkrece

Flurbiprofen je metabolizován hlavně hydroxylací a vylučován ledvinami. Má eliminační poločas 3 až 6 hodin. Flurbiprofen se vylučuje ve velmi malém množství do lidského mateřského mléka (méně než 0,05 µg/ml). Přibližně 20-25% perorální dávky flurbiprofenu se vylučuje v nezměněné podobě.

### Populace starších lidí a pediatrická populace

Po perorálním podání tablet flurbiprofenu nebyl hlášen žádný rozdíl ve farmakokinetických parametrech mezi staršími a mladými dospělými dobrovolníky. U dětí mladších než 12 let po podání přípravku flurbiprofen 8,75 mg nebyly získány žádné farmakokinetické údaje, avšak podávání flurbiprofenu jak ve formě sirupu tak ve formě čípků nenaznačuje žádné významné rozdíly ve farmakokinetických parametrech ve srovnání s dospělými.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Kromě informací již zahrnutých v bodech 4.4, 4.6 a 4.8 nejsou k dispozici žádné další relevantní předklinické údaje.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Isomalt (E 953)

Roztok maltitolu (E 965)

Ponceau 4R (E 124)

Oranžová žluť (E 110)

Draselná sůl acesulfamu

Hydroxid draselný

Pomerančové aroma [Limonen (50,0%-100%), dekanal (0,0%-10%) citral, citronellol (0,1%-1,0%)]

Levomenthol

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců.

#### **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 nebo PVC-PVDC/Al dětské bezpečnostní blistry v papírové krabičce s potiskem.

Velikosti balení: 8, 12, 16, 20, 24 pastilek  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

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

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Galenika International Kft.  
Baross utca 165/3, 2040 Budaors  
Maďarsko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

69/238/18-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 17. 3. 2020

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

13. 3. 2025