REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Faringo Intensiv 8,75 mg pastile

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conţine flurbiprofen 8,75 mg.

Excipienţi cu efect cunoscut:
Zahăr 1350,47 mg/ pastilă
Glucoză 1127,49 mg/ pastilă

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă
Pastile rotunde, galben pal până la maro, cu diametrul de 19 ±1 mm.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicaţii terapeutice

Faringo Intensiv 8,75 mg pastile este indicat pentru ameliorarea pe termen scurt a simptomelor de la nivelul gâtului cum sunt durere, iritație și inflamație, la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Adulţi şi adolescenți cu vârsta peste 12 ani:
Se suge/se dizolvă lent o pastilă la nivelul cavităţii bucale, la interval de 3-6 ore, după cum este necesar. Maximum 5 pastile în interval de 24 ore.

Acest medicament trebuie utilizat timp de cel mult trei zile.

Copii:
Medicamentul nu este indicat pentru copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârstnici
Din cauza numărului limitat de studii clinice disponibile, nu se poate recomanda o doză generală. Pacienţii vârstnici prezintă un risc mai crescut de reacţii adverse cu consecinţe grave.

Disfuncţie renală

La pacienţii cu insuficienţă renală uşoară până la moderată, nu este necesară reducerea dozei. Administrarea flurbiprofenului este contraindicată la pacienţii cu insuficienţă renală severă (vezi pct. 4.3).

Disfuncţie hepatică
La pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei. Administrarea flurbiprofenului este contraindicată (vezi pct. 4.3) la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă (vezi pct. 5.2).

Reacţiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea dozei minime eficace, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară ameliorării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Pentru administrare bucofaringiană şi numai pe termen scurt.

Ca toate pastilele, Faringo Intensiv 8,75 mg pastile trebuie deplasat în interiorul cavităţii bucale pentru a evita iritaţia locală.

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
- Pacienţi care au manifestat anterior reacţii de hipersensibilitate (de exemplu astm bronşic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau de alte medicamente antiinflamatorii nesteroidiene.
- Ulcer gastro-duodenal activ sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulceraţie diagnosticate) şi ulcerație la nivel intestinal.
- Antecedente de hemoragie sau perforaţie gastro-intestinală, colită severă, hemoragie sau tulburări hematopoietice legate de tratamentul anterior cu AINS.
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Insuficienţă cardiacă severă, insuficienţă renală severă sau insuficienţă hepatică severă (vezi pct. 4.4)

4.4. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Reacţiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea dozei eficace minime, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru controlul simptomelor (vezi riscurile GI şi cardiovasculare de mai jos).

Persoane vârstnice
Pacienţii vârstnici prezintă o frecvenţă crescută de reacţii adverse la AINS, în special hemoragie gastro-intestinală şi perforaţie, care pot fi letale.

Tulburări respiratorii:
Bronhospasmul poate fi declanşat la pacienţii cu astm bronşic sau cu antecedente de astm bronşic sau boală alergică. Flurbiprofenul trebuie administrat cu prudenţă la aceşti pacienţi.

Alte AINS:
Trebuie evitată administrarea concomitentă a flurbiprofenului cu AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei 2 (vezi pct. 4.5).

LES (lupus eritematos sistemic) şi boli mixte ale ţesutului conjunctiv:
Pacienţii cu LES şi boli mixte ale ţesutului conjunctiv pot avea un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Cu toate acestea, efectul nu se observă, de regulă, în cazul administrării limitate, pe termen scurt, a flubiprofenului sub formă de pastile.

Insuficienţă cardiovasculară, renală şi hepatică
S-a raportat faptul că AINS provoacă diferite forme de nefrotoxicitate, inclusiv nefrită interstiţială, sindrom nefrotic şi insuficienţă renală. Administrarea AINS poate provoca scăderea, dependentă de doză, a formării de

prostaglandine şi poate accelera apariţia insuficienţei renale. Pacienţii cu risc crescut de apariţie a acestei reacţii sunt cei diagnosticaţi cu insuficienţă renală, insuficienţă cardiacă, disfuncţie hepatică, pacienţii cărora li se administrează diuretice şi pacienţii vârstnici. Cu toate acestea, acest efect nu este observat, de regulă, în cazul administrării limitate, de scurtă durată, a medicamentelor cum este flurbiprofen sub formă de pastile.

Efecte cardiovasculare şi efecte vasculare cerebrale:
Se impune prudenţă (discuţii cu medicul sau cu farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienţi cu antecedente de hipertensiune arterială şi/sau insuficienţă cardiacă, deoarece s-au raportat retenţie de lichide, hipertensiune arterială şi edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele provenite din studiile clinice şi epidemiologice sugerează faptul că administrarea unor AINS (în special în doze mari şi în caz de tratament de lungă durată) poate fi asociată cu un risc uşor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Nu există date suficiente pentru a exclude acest risc în cazul administrării flurbiprofenului în doză zilnică maximă de 5 pastile.

Pacienţilor cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficienţă cardiacă congestivă, cardiopatie ischemică stabilă, arteriopatie periferică şi/sau boală vasculară cerebrală trebuie să li se administreze tratament cu flurbiprofen numai după o evaluare atentă. Se consideră că administrarea flurbiprofenului sub formă de pastile în condiţiile menţionate este adecvată, având în vedere faptul că aceasta se efectuează la doze scăzute şi pe termen scurt.

Tulburări hepatice:
Insuficienţă hepatică uşoară până la moderată (vezi pct. 4.3 şi 4.8).

Tulburări ale sistemului nervos
Cefalee indusă de analgezice: în cazul administrării prelungite a analgezicelor sau al administrării unor doze superioare celor recomandate, poate apărea cefalee, care nu trebuie tratată cu doze crescute de medicament.

Tulburări gastro-intestinale:
AINS trebuie administrate cu prudenţă la pacienţii cu antecedente de boli gastro-intestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece aceste afecţiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

La administrarea AINS au fost raportate hemoragie, ulceraţie sau perforaţie gastro-intestinală, care pot fi letale, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome premonitorii sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulceraţie sau perforaţie gastro-intestinală este mai mare pe măsura creşterii dozelor de AINS la pacienţii cu antecedente de ulcer, în special dacă acesta este complicat cu hemoragie sau perforaţie (vezi pct. 4.3) şi la vârstnici; cu toate acestea, efectul nu se observă, de regulă, în cazul administrării pe termen scurt, limitate, a medicamentelor cum este Faringo Intensiv 8,75 mg pastile. Pacienţii cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnici, trebuie să raporteze medicului orice simptome abdominale neobişnuite (în special hemoragie gastro-intestinală).

Se impune prudenţă la pacienţii cărora li administrează concomitent medicamente care ar putea creşte riscul de ulceraţie sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulante cum este warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiplachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La pacienţii cărora li se administrează flurbiprofen, tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apare hemoragie sau ulceraţie la nivel gastro-intestinal.

Tulburări dermatologice:
Reacţii cutanate grave, dintre care unele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson şi necroliză epidermică toxică au fost raportate foarte rar în asociere cu administrarea AINS (vezi pct. 4.8).

Administrarea flurbiprofenului trebuie întreruptă la prima apariţie a erupţiilor cutanate tranzitorii, a leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Infecţii
Pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului dacă simptomele de infecţie bacteriană apar sau se agravează în timpul tratamentului cu flurbiprofen, deoarece, în cazuri izolate, a fost descrisă exacerbarea inflamaţiilor de etiologie infecţioasă (cum este dezvoltarea fasceitei necrozante) în asociere cu administrarea sistemică a AINS. Trebuie evaluată necesitatea începerii tratamentului antibiotic cu un medicament anti-infecţios.

Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente
Studiile epidemiologice sugerează că medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) administrate în mod sistemic pot masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la întârzierea inițierii unui tratament adecvat și, prin urmare, la agravarea consecințelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei bacteriene dobândite în comunitate și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Atunci când Faringo Intensiv se administrează în timp ce pacientul prezintă febră sau durere provocate de o infecție, se recomandă monitorizarea infecției.

Intoleranţă la glucide
Acest medicament conţine zahăr şi glucoză. Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la fructoză, sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Tratamentul trebuie reevaluat în cazul în care simptomele se agravează sau dacă apar noi simptome.

Pastilele trebuie deplasate în interiorul cavităţii bucale, pe măsură ce se dizolvă. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apare iritaţie la nivelul cavităţii bucale.

4.5. Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Trebuie evitată administrarea flurbiprofenului concomitent cu:	
Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2:	A se evita administrarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece această administrare concomitentă poate creşte riscul de reacţii adverse (în special reacţii adverse gastro-intestinale cum sunt ulcerație şi hemoragie) (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic (în doză mică):	Cu excepţia cazului în care administrarea acidului acetilsalicilic a fost recomandată de către medic (în doze de cel mult 75 mg pe zi), deoarece acesta poate creşte riscul de reacţii adverse (vezi pct. 4.4).

Flurbiprofenul trebuie administrat cu prudenţă concomitent cu:	
Anticoagulante:	AINS pot creşte efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
Medicamente antiplachetare:	Risc crescut de ulceraţii sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Medicamente anti-hipertensive (diuretice, inhibitori ai ECA, blocanţi ai receptorului angiotensinei II):	AINS pot reduce efectul diureticelor şi al altor medicamente antihipertensive; AINS pot creşte nefrotoxicitatea indusă de inhibarea ciclooxigenazei, în special la pacienţii cu funcţie renală compromisă (pacienţii trebuie hidrataţi în mod adecvat)
Alcool etilic	Poate creşte riscul de reacţii adverse, în special de hemoragie la nivelul tractului gastro-intestinal.
Glicozide cardiace:	AINS pot exacerba insuficienţa cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară şi pot creşte concentraţiile plasmatice ale glicozidelor - se recomandă monitorizarea adecvată şi, dacă este necesar, ajustarea dozei
Ciclosporină:	Risc crescut de nefrotoxicitate.
Corticosteroizi:	Poate creşte riscul de reacţii adverse, în special la nivelul tractului gastro-intestinal (vezi pct. 4.3)
Litiu:	Poate creşte litemia - se recomandă monitorizarea adecvată şi, dacă este necesar, ajustarea dozei
Metotrexat:	Administrarea AINS cu 24 ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate creşte concentraţia plasmatică şi toxicitatea acestuia.
Mifepristonă:	AINS nu trebuie administrate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.
Medicamente antidiabetice orale:	Au fost raportate valori crescute ale glicemiei (se recomandă o frecvenţă crescută a controlului glicemiei).
Fenitoină:	Poate creşte concentraţiile plasmatice de fenitoină - se recomandă controlul adecvat şi, dacă este necesar, ajustarea dozei
Diuretice care economisesc potasiul:	Administrarea concomitentă poate provoca hiperkaliemie (se recomandă controlul potasemiei)
Probenecid Sulfinpirazonă	Medicamentele care conţin probenecid sau sulfinpirazonă pot întârzia excreţia flurbiprofenului.
Antibiotice de tip chinolone:	Datele la animale indică faptul că AINS pot creşte riscul de convulsii în cazul administrării concomitente cu antibiotice de tip chinolone. Pacienţii cărora li se administrează concomitent AINS şi chinolone pot prezenta un risc mai crescut de apariţie a convulsiilor.
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):	Risc crescut de ulceraţii sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).
Tacrolimus:	Posibilitate de creştere a riscului de nefrotoxicitate atunci când AINS se administrează concomitent cu tacrolimus.

Zidovudină:	Risc crescut de efecte toxice hematologice atunci când AINS se administrează concomitent cu zidovudină.

Până în prezent niciun studiu nu a evidenţiat interacţiuni între flurbiprofen şi tolbutamidă sau antiacide.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina şi/sau dezvoltarea embrio-fetală. Rezultatele studiilor epidemiologice sugerează un risc crescut de avort şi malformaţie cardiacă şi gastroschizis după administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformaţie cardiovasculară a crescut de la mai puţin de 1% la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul creşte cu doza şi durata tratamentului. Referinţele privind inhibarea efectelor sintezei de prostaglandine la animale sunt menţionate la pct. 5.3.

Nu există date clinice privind utilizarea Faringo Intensiv în timpul sarcinii. Chiar dacă expunerea sistemică este mai mică în comparaţie cu administrarea pe cale orală, nu se știe dacă expunerea sistemică la Faringo Intensiv la care se ajunge după administrarea locală poate fi dăunătoare pentru un embrion/fetus.

Dacă flurbiprofenul este administrat la femei care încearcă să rămână gravide, sau în timpul primului şi celui de-al doilea trimestru de sarcină, trebuie administrată doza minimă posibilă iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil.
În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toţi inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- Toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial (*ductus arteriosus)* şi hipertensiune arterială pulmonară);
- Disfuncţie renală, care poate progresa spre insuficienţă renală cu oligo-hidroamnios;

Mama şi nou-născutul, la sfârşitul sarcinii, la:

- Prelungire posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar şi la doze foarte scăzute;
- Inhibare a contracţiilor uterine, care poate duce la întârzirea declanşării sau prelungirea travaliului.

Prin urmare, flurbiprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea
În cadrul unui număr limitat de studii, s-a demonstrat că flurbiprofenul trece în laptele matern, rezultând concentraţii foarte mici şi este puţin probabil să provoace reacţii adverse la sugar. Cu toate acestea, având în vedere reacţiile adverse posibile induse de AINS la sugarii alăptaţi, flurbiprofenul nu este recomandat pentru utilizare la mamele care alăptează.

Fertilitatea
Există unele dovezi privind faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza de prostaglandine pot provoca afectarea fertilităţii la femei, prin efecte asupra ovulaţiei. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje. Cu toate acestea, ameţelile şi tulburările de vedere sunt reacţii adverse posibile după administrarea AINS. În cazul în care prezintă aceste tulburări, pacienţii nu trebuie să conducă vehicule sau să folosescă utilaje.

4.8. Reacţii adverse

S-au raportat reacţii de hipersensibilitate la AINS şi acestea pot consta în:

- Reacţii alergice nespecifice şi anafilaxie
- Reactivitate la nivelul tractului respirator, cum sunt astm bronşic, agravare a astmului bronşic, bronhospasm şi dispnee.
- Diferite reacţii cutanate, inclusiv prurit, urticarie, angioedem şi, mai rar, dermatoze exfoliative şi buloase (inclusiv necroliză epidermică şi eritem polimorf).

Asociat cu tratamentul cu AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială şi insuficienţă cardiacă.
Datele provenite din studiile clinice şi epidemiologice sugerează faptul că administrarea unor AINS (în special în doze mari şi în caz de tratament pe termen lung) poate fi asociată cu un risc uşor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). Nu există date suficiente pentru a exclude un asemenea risc pentru Faringo Intensiv 8,75 mg pastile.

Următoarea listă a reacţiilor adverse se referă la cele raportate în cazul administrării flurbiprofenului pe termen scurt, la doze pentru care nu este necesară eliberarea unei prescripţii medicale:
(Foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 și <1/100), rare (≥1/10000 și <1/1000); foarte rare (<1/10000), cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)).

Tulburări hematologice şi limfatice
Cu frecvenţă necunoscută: anemie, trombocitopenie

Tulburări ale sistemului imunitar
Rare: reacţie anafilactică

Tulburări psihice
Mai puţin frecvente: insomnie

Tulburări cardiovasculare şi cerebrale vasculare
Cu frecvenţă necunoscută: edem, hipertensiune arterială şi insuficienţă cardiacă

Tulburări ale sistemului nervos
Frecvente: ameţeli, cefalee, parestezie
Mai puţin frecvente: somnolenţă

Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale
Frecvente: iritaţie la nivelul gâtului
Mai puţin frecvente: exacerbare a astmului bronşic şi bronhospasm, dispnee, wheezing, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană.

Tulburări gastro-intestinale
Frecvente: diaree, ulceraţie la nivelul gurii, greaţă, durere la nivelul cavității bucale, parestezie orală, durere orofaringiană, disconfort la nivelul cavității bucale (senzaţie de căldură sau arsură sau furnicături la nivelul cavității bucale).
Mai puţin frecvente: distensie abdominală, durere abdominală, constipaţie, xerostomie, dispepsie, flatulenţă, glosodinie, disgeuzie, disestezie la nivelul cavității bucale, vărsături

Tulburări hepatobiliare
Cu frecvenţă necunoscută: hepatită

Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat
Mai puţin frecvente: diverse erupţii cutanate tranzitorii, prurit.

Cu frecvenţă necunoscută: forme severe de reacţie cutanată, cum sunt reacţii buloase, inclusiv sindrom Stevens-Johnson şi necroliză epidermică toxică.

Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare:
Mai puţin frecvente: febră, durere

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome
Majoritatea pacienţilor care au ingerat cantităţi de AINS importante din punct de vedere clinic va prezenta doar greaţă, vărsături, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. De asemenea, sunt posibile reacţii cum sunt tinitus, cefalee şi hemoragie gastro-intestinală. În cazul intoxicaţiilor mai grave cu AINS, se observă efecte toxice asupra sistemului nervos central, manifestate sub formă de somnolenţă, ocazional excitaţie, vedere înceţoşată şi dezorientare sau comă. Ocazional, pacienţii dezvoltă convulsii. În cazul intoxicaţiilor grave cu AINS poate apărea acidoză metabolică, iar timpul de protrombină/INR-ul (Raportul Internaţional Normalizat) poate fi prelungit, probabil din cauza interferenţei cu acţiunea factorilor de coagulare circulanţi. Pot apărea insuficienţă renală acută şi leziuni hepatice. La pacienţii astmatici este posibilă o exacerbare a astmului bronşic.

Abordare terapeutică
Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică şi de susţinere a funcţiilor vitale şi include menţinerea permeabilităţii căilor respiratorii şi monitorizarea semnelor cardiace şi vitale până la stabilizarea acestora.

Se va lua în considerare administrarea de cărbune activat sau lavaj gastric şi, în cazul în care este necesar, corectarea electroliţilor serici, dacă a trecut mai puţin de o oră de la ingestie sau dacă a fost ingerată o cantitate potenţial toxică. Convulsiile frecvente sau prelungite trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam pe cale intravenoasă. În cazul astmului bronşic se administrează bronhodilatatoare. Nu există un antidot specific pentru flurbiprofen.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru zona oro-faringiană, medicamente pentru zona oro-faringiană, codul ATC: R02AX01

Mecanism de acţiune
Flurbiprofenul este un AINS, derivat al acidului propionic, care acţionează prin inhibarea sintezei de prostaglandine.

Efecte farmacodinamice
La om, flurbiprofenul prezintă proprietăţi analgezice, antipiretice şi antiinflamatorii intense iar administrarea dozei de 8,75 dizolvată în salivă artificială a dus la scăderea sintezei de prostaglandine în celule respiratorii umane în cultură. Conform studiilor efectuate prin analize cu sânge integral, flurbiprofenul este un inhibitor mixt de COX-1/COX-2 cu anumită selectivitate pentru COX-1.

Studiile preclinice indică faptul că enantiomerul R (-) al flurbiprofenului şi AINS asemănătoare pot acţiona asupra sistemului nervos central; mecanismul sugerat constă în inhibarea COX-2 indus la nivelul măduvei spinării.

Eficacitate şi siguranţă clinică
S-a demonstrat că o doză unică de flurbiprofen 8,75 mg eliberată local la nivel faringian prin administrarea sub formă de pastilă determină calmarea durerilor de gât, inclusiv a durerilor de gât asociate cu inflamaţie, inducând o scădere semnificativă (diferenţa medie prin metoda celor mai mici pătrate LS) a intensităţii durerii de gât, cu debut la 22 minute după administrare (-5,5 mm), valoarea maximă fiind atinsă la 70 minute (-13,7 mm) iar reducerea durerii rămâne semnificativă timp de până la 240 minute (-3,5 mm), inclusiv la pacienţii cu infecţii streptococice şi non-streptococice; de asemenea, s-a demonstrat o scădere semnificativă a dificultăţii la deglutiţie, cu debut la 20 minute după administrare (-6,7 mm), valoarea maximă fiind atinsă la 110 minute (-13,9 mm) şi până la 240 minute (-3,5 mm) precum şi scăderea senzaţiei de inflamaţie la nivelul gâtului, cu debut la 60 minute după administrare (-9,9 mm), valoarea maximă fiind atinsă la 120 minute (-11,4 mm) şi menţinându-se timp de până la 210 minute (-5,1 mm).

Eficacitatea administrării de doze repetate, măsurată prin utilizarea sumei diferenţelor în intensitatea durerii (SPID - Sum of Pain Intensity Differences) în decurs de 24 ore a demonstrat o scădere semnificativă a intensităţii durerii de gât (-473,7 mm*oră până la - 529,1 mm*oră), a dificultății la deglutiţie (-458,4 mm*oră până la -575,0 mm*oră) și a inflamaţiei gâtului (- 482,4 mm*oră până la -549,9 mm*oră), cu o scădere totală a durerii semnificativă din punct de vedere statistic la fiecare interval orar pe parcursul a 23 ore, pentru toate cele trei măsurători şi o ameliorare a durerii de gât semnificativ mai mare, din punct de vedere statistic, la fiecare oră, pe parcursul intervalului de evaluare de 6 ore. De asemenea, a fost demonstrată eficacitatea administrării de doze repetate după 24 ore și pe parcursul a 3 zile.

Pentru pacienţii cărora li s-au administrat antibiotice pentru infecţii streptococice, a existat o ameliorare semnificativ mai mare, din punct de vedere statistic, a intensităţii durerii de gât atunci când s-a administrat flurbiprofen 8,75 mg după cel puţin 7 ore de la administrarea antibioticelor. Efectul analgezic al flurbiprofenului 8,75 mg nu a fost scăzut atunci când s-au administrat concomitent antibiotice pentru tratamentul pacienţilor cu durere de gât de etiologie streptococică.

La 2 ore după administrarea primei doze, flurbiprofen 8,75 mg pastile a determinat rezolvarea unor simptome asociate cu durerea de gât, prezente la momentul iniţial, inclusiv tuse (50% comparativ cu 4%), inapetenţă (84% comparativ cu 57%) şi stare febrilă (68% comparativ cu 29%). Forma farmaceutică de pastilă se dizolvă la nivelul cavităţii bucale în decurs de 5-12 minute şi permite o ameliorare măsurabilă şi un efect protector după 2 minute.

Copii şi adolescenţi
Nu s-au efectuat studii specifice la copii. Studiile privind siguranţa şi eficacitatea Faringo Intensiv 8,75 mg pastile au inclus adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 12 – 17 ani, cu toate că dimensiunile mici ale eşantionului nu fac posibilă obţinerea unor concluzii statistice.

5.2. Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie
Pastila se dizolvă în interval de 5 – 12 minute şi flurbiprofenul este complet absorbit, putând fi detectat în sânge la 5 minute de la administrare, concentraţiile plasmatice atingând valorile maxime la 40 – 45 minute după administrare, dar rămânând la un nivel de 1,4 µg/ml, adică de aproximativ 4,4 ori mai mic decât cel asigurat de administrarea dozei de 50 mg sub formă de comprimat. Absorbţia flurbiprofenului poate avea loc prin difuziune pasivă de la nivelul cavităţii bucale. Rata absorbţiei este dependentă de forma farmaceutică, concentraţiile plasmatice fiind atinse mai rapid, dar la valori similare celor obţinute după o doză echivalentă administrată prin înghiţire.

Distribuţie

Flurbiprofenul este distribuit rapid în corp şi este legat în proporție mare de proteinele plasmatice.

Metabolizare şi eliminare
Flurbiprofenul este metabolizat în principal prin hidroxilare şi eliminat pe cale urinară. Timpul de înjumătăţire plasmatică prin eliminare este cuprins între 3 şi 6 ore. Flurbiprofen este excretat în cantităţi foarte mici în laptele uman (sub 0,05 µg/ml). Aproximativ 20-25% din doza de flurbiprofen administrată oral se elimină sub formă nemodificată.

Grupe speciale de pacienţi
Nu au fost raportate diferenţe ale parametrilor farmacocinetici între voluntarii adulţi vârstnici şi tineri după administrarea orală a flurbiprofenului sub formă de comprimate. Nu au fost obţinute date farmacocinetice la copii cu vârsta sub 12 ani după administrarea de flurbiprofen; cu toate acestea, administrarea flurbiprofenului sub formă de sirop şi supozitor nu a indicat diferenţe semnificative ale parametrilor farmacocinetici, comparativ cu adulţii.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Toxicitate acută şi cronică:
Studiile toxicologice au fost efectuate după administrarea unei doze unice şi repetate la mai multe specii animale timp de până la 2 ani. În cazul administrării unor doze zilnice de 12 mg/kg corp şi de 25 mg/kg corp, s-au observat modificări la nivelul papilelor renale şi leziuni gastro-intestinale, care au apărut cel mai frecvent la doze mai mari.

Potenţial mutagen şi carcinogen:
Studiile privind carcinogenicitatea şi mutagenicitatea nu au evidenţiat un potenţial mutagen şi carcinogen.

Efecte toxice asupra funcţiei de reproducere:
La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creştere a avorturilor pre- şi postimplantare şi a letalităţii embrio-fetale. În plus, s-au raportat incidenţe crescute ale mai multor tipuri de malformaţii, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

La șobolanii expuşi la doze de 0,4 mg/kg şi zi şi peste, în timpul gestației, s-a observat o incidenţă crescută a puilor născuţi morţi. Cu toate acestea, relevanţa acestui fapt la om nu este sigură şi, până în prezent, nu este reflectată în experienţa administrării la om.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienţilor

Zahăr
Glucoză lichidă
Macrogol 300 (E-1521)
Ulei de mentă
Levomentol
Hidroxid de potasiu

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Blistere din PVC-PVDC/Aluminiu în cutie de carton litografiat.
Mărimile ambalajului: 8, 12, 16, 20 sau 24 pastile.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Fără cerinţe speciale.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Terapia SA
Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca
România

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

14189/2021/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Noiembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2024