REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile
Flurbiprofen

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conţine flurbiprofen 8,75 mg.

Excipienţi cu efect cunoscut:
Izomalt (E953) 2160 mg/pastilă
Maltitol (E965) 383 mg/pastilă
Butilhidroxianisol (E 320) 0,013 mg/pastilă

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă

Pastilă rotundă, de culoare portocalie cu linie de marcaj și fără inscripționare, cu aromă de portocală.
Diametru: aproximativ 19 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile este indicat pentru ameliorarea simptomatică de scurtă durată a durerii faringiene la adulți și copii cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze şi mod de administrare

Posologie

Adulţi, vârstnici şi copii cu vârsta peste 12 ani
O pastilă se suge/ se dizolvă lent la nivelul cavității bucale la interval de 3-6 ore în funcție de necesitate.
Maxim 5 pastile în interval de 24 ore.

Se recomandă ca acest produs să fie utilizat maxim 3 zile.

Copii și adolescenți
Nu este indicat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârstnici
Nu se poate transmite o recomandare de dozaj, deoarece datele obținute din experiența clinică sunt

limitate. Vârstnicii prezintă un risc mai mare de a prezenta reacții adverse cu consecințe grave.

Insuficiență hepatică
La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu se recomandă reducerea dozei. Flurbiprofen este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală
La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată nu se recomandă reducerea dozei. Flurbiprofen este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru administrare bucofaringiană și utilizare pe termen scurt.

Similar tuturor pastilelor de supt, pentru a evita iritațiile locale, Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile trebuie mișcat în interiorul gurii pe parcursul utilizării.

Trebuie administrată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă perioadă de timp pentru ameliorarea simptomelor (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienții care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) la acid acetilsalicilic sau alte AINS
- Ulcer peptic recurent activ sau în antecedente/hemoragie (două sau mai multe episoade distincte de ulcer dovedite) și ulcere intestinale
- Antecedente de hemoragie gastro-intestinală sau perforație, colită severă, tulburări hemoragice sau hematopoietice asociate cu tratamentul anterior cu AINS
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6)
- Insuficiență cardiacă severă, insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.4)

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi minimizate prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai mică durată necesară pentru a controla simptomele.

Vârstnici
Vârstnicii prezintă o frecvență mai crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiei și a perforației gastrointestinale, care pot fi letale.

Respirator
La pacienții care au antecedente de astm bronșic sau afecțiuni alergice se poate declanșa bronhospasmul. Pastilele de flurbiprofen trebuie utilizate cu prudență la acești pacienți.

Alte AINS
Trebuie evitată utilizarea pastilelor de flurbiprofen concomitent cu AINS incluzând inhibitorii selectivi de ciclooxigenază 2 (vezi pct. 4.5).

Lupus eritematos sistemic și afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv
Pacienții cu lupus eritematos sistemic și afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv pot prezenta un risc crescut pentru meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Oricum, acest efect nu se observă în mod obișnuit în cazul utilizării pe termen scurt al produselor ca pastilele de flurbiprofen.

Insuficiența cardiovasculară, renală și hepatică

S-a raportat că AINS determină forme diferite de nefrotoxicitate, incluzând nefrita interstițială, sindromul nefrotic și insuficiența renală. Administrarea unui AINS poate determina o reducere a formării de prostaglandine dependentă de doză și precipitarea insuficienței renale. Pacienții cu cel mai mare risc sunt cei care prezintă insuficiență renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, cei care utilizează diuretice și vârstnicii. Oricum, efectul nu se observă de obicei în cazul utilizării pe termen scurt sau pe termen limitat cum este în cazul pastilelor de flurbiprofen.

În cazul acestor pacienți, trebuie monitorizată funcția renală (vezi pct. 4.3).
Flurbiprofen trebuie administrat cu grijă la pacienții cu antecedente de insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială, deoarece au fost raportate edeme la administrarea flurbiprofenului.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare
Sunt necesare monitorizarea adecvată și consilierea pacienților cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară sau severă, deoarece retenția hidrică și edemul au fost raportate în asociere cu administrarea flurbiprofenului și tratamentul cu AINS.

Datele din studiile clinice și epidemiologice sugerează că utilizarea AINS (în special în doze mari și pe termen lung) se poate asocia cu un risc ușor crescut pentru evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele sunt insuficiente pentru a exclude un astfel de risc pentru flurbiprofen în cazul administrării unei doze zilnice de nu mai mult de 5 pastile.

Insuficiența hepatică
Disfuncție hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Efecte asupra sistemului nervos
Cefalee indusă de către analgezice – În cazul utilizării prelungite de analgezice sau în cazul utilizării incorecte poate să apară cefalee, care nu trebuie tratată cu doze și mai mari de medicament.

Gastro-intestinal
AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).
S-au raportat hemoragie gastro-intestinală, ulcerație sau perforație, care pot fi letale în cazul administrării tuturor AINS, care pot să apară în orice moment pe parcursul tratamentului, cu sau fără simptome de atenționare sau antecedente de evenimente GI grave.

Riscul de hemoragie GI, ulcerație sau perforație este mai mare în cazul dozelor mai mari de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă se complică cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Oricum, acest efect nu se observă în cazul utilizării pe termen scurt la produsele de tipul pastilelor cu flurbiprofen. Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, în special vârstnicii trebuie să raporteze medicului orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie GI).

Se recomandă prudență în cazul pacienților care primesc concomitent medicamente ce pot crește riscul de ulcerație și hemoragie, cum sunt corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulantele precum warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare precum acid acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Dacă hemoragia sau ulcerația GI apare la pacienții care primesc flurbiprofen, tratamentul trebuie întrerupt.

Dermatologic
S-au raportat foarte rar reacții cutanate grave, unele letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Administrarea flurbiprofen pastile trebuie întreruptă la prima apariție a erupției cutanate, a leziunilor mucoase sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Infecții

Deoarece în cazuri izolate a fost descrisă o exacerbare a inflamațiilor de cauză infecțioasă (de exemplu apariția fasceitei necrozante) în asociere temporală cu utilizarea sistemică a clasei AINS, se recomandă ca pacienții să se adreseze imediat unui medic, în cazul în care semnele unei infecții bacteriene apar sau se agravează în cursul tratamentului cu flurbiprofen pastile. Trebuie avut în vedere dacă este necesar un tratament cu antibiotic.

Mascarea simptomelor infecţiilor 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 Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile se administrează în timp ce pacientul prezintă febră sau durere provocate de o infecție, se recomandă monitorizarea infecției.

Afectarea fertilităţii la femei
Administrarea flurbiprofenului poate afecta fertilitatea femeilor și nu este recomandat la femeile care doresc să procreeze. Întreruperea administării flurbiprofenului trebuie luată în considerare în cazul femeilor care au dificultăți în a procrea sau care sunt în curs de investigare a infertilității.

Alte atenţionări
Dacă simptomele se agravează sau apar alte simptome, tratamentul trebuie reevaluat.

Dacă apare iritație la nivel bucal, tratamentul trebuie întrerupt.

Atenţionări referitoare la excipienţi
Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Conține izomalt și maltilol care pot avea efect laxativ ușor. Izomaltul și maltilolul au o valoare calorică de 2,3 kcal/g.

Conține butilhidroxianisol (E320) care poate provoca reacţii adverse cutanate, localizate (de exemplu, dermatită de contact) sau iritaţie a ochilor sau mucoaselor.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Trebuie evitată administrarea concomitentă a flurbiprofen cu:	
Alte AINS, incluzând inhibitorii selectivi de ciclooxigenază 2	A se evita utilizarea concomitentă a 2 sau mai multe AINS, deoarece poate crește riscul de reacții adverse (de exemplu reacții adverse gastro-intestinale cum sunt ulcer și hemoragie, vezi pct. 4.4)
Acid acetilsalicilic (doză mică)	Cu excepția aspirinei în doze mici (nu mai mult de 75 mg zilnic), numai în cazul în care a fost prescrisă de către un medic, deoarece poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4)

Flurbiprofen trebuie utilizat cu prudență concomitent cu:	
Anticoagulante	AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4)
Antiagregante plachetare	Risc crescut pentru ulcerație sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4)
Medicamente antihipertensive (diuretice, inhibitori ECA, antagoniști ai angiotensinei II)	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. În cazul

	pacienților cu afecțiuni renale (ex. Pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea simultană a unui inhibitor ECA sau antagonist al angiotensinei II cu inhibitori ai ciclo-oxigenazei poate produce deteriorarea funcției renale, inclusiv insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Aceste interacțiuni trebuie luate în considerare la pacienții care iau flurbiprofen împreună cu inhibitori ECA sau antagoniști ai angiotensinei II. Prin urmare, această combinație trebuie administrată cu precauție, în special în cazul vârstnicilor. Pacienții trebuie hidratați corespunzător și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale la inițierea terapiei asociate și periodic după aceea.
Alcool etilic	Poate crește riscul de reacții adverse, în special hemoragia la nivelul tractului gastro-intestinal
Glicozide cardiace	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, reduce RFG și crește nivelul glicozidelor plasmatice – se recomandă control adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei
Ciclosporină	Risc crescut de nefrotoxicitate
Corticosteroizi	Pot crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastro-intestinal (vezi pct. 4.3)
Litiu	Pot crește concentrațiile serice de litiu – se recomandă control adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei
Metotrexat	Administrarea AINS timp de 24 ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate determina creșterea concentrației de metotrexat și a efectului său toxic
Mifepristonă	AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, deoarece AINS pot reduce efectul acesteia
Antidiabetice orale	S-a raportat modificarea concentrațiilor serice ale glucozei (se recomandă verificări mai dese)
Fenitoină	Poate crește valorile serice ale fenitoinei – se recomandă control adecvat și, dacă este necesar, ajustarea dozei
Diuretice care economisesc potasiu	Utilizarea concomitentă poate determina hiperkaliemie
Probenecid sulfinpirazonă	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfinpirazonă pot determina încetinirea excreției flurbiprofen
Antibiotice chinolone	Datele de la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociate cu antibioticele chinolone. Pacienții care utilizează AINS sau chinolone pot prezenta un risc crescut pentru convulsii.
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)	Risc crescut pentru ulcerație sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
Tacrolimus	Risc posibil crescut de nefrotoxicitate la administrarea AINS cu tacrolimus
Zidovudină	Risc crescut de toxicitate hematologică la

	administrarea AINS cu zidovudină

Studiile efectuate până în prezent nu au arătat nicio interacțiune între flurbiprofen și tolbutamidă sau antiacide.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta sarcina și/sau dezvoltarea embrio-fetală. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor în perioada de început a sarcinii. Riscul absolut pentru malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul poate crește dependent de doză și durata tratamentului.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile poate provoca oligohidramnios, care este cauzat de disfuncția renală fetală. Poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și, de obicei, este reversibil după întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări de constricție a ductului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru, majoritatea fiind reversibile după întreruperea tratamentului. Prin urmare, pe parcursul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile este utilizat de către o femeie care dorește să aibă un copil sau pe parcursul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai mică și durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil.
Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și ductul arterial trebuie luată în considerare după expunerea la Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea Septofexin cu aromă de portocală 8,75 mg pastile trebuie întreruptă dacă se constată apariția de oligohidramnios sau constricție a ductului arterial.

Pe parcursul celui de-al treilea trimestru de sarcină toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:
- Toxicitate cardiopulmonară (constricție/închidere prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară)
- Disfuncție renală (vezi mai sus)

Mama și noul născutul, la sfârșistul sarcinii, la:
- Posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici
- Inhibarea contracțiilor uterine care determină întârzierea sau prelungirea nașterii.

În consecință, flurbiprofen este contraindicat pe parcursul trimestrului al treilea de sarcină (vezi punctul 4.3).

Alăptarea
În studiile limitate disponibile în prezent, AINS pot apărea în laptele matern în concentrații scăzute. AINS ar trebui evitate în perioada alăptării, dacă este posibil.

Fertilitatea
Există anumite date referitoare la faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot afecta fertilitatea feminină influențând ovulația. Acestea sunt reversibile la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).

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

După administrarea AINS, este posibil să apară reacții adverse precum amețeală, somnolență, oboseală și tulburări vizuale. Dacă este afectat, pacientul nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacţii adverse

S-au raportat reacții de hipersensibilitate la utilizarea AINS care sunt:

(a) Reacții alergice nespecifice și anafilaxie
(b) Reactivitate a tractului respirator, de exemplu astm bronșic, agravare a astmului bronșic, bronhospasm, dispnee
(c) Reacții cutanate diverse, de exemplu diferite tipuri de eczeme, prurit, urticarie, purpură, angioedem și mai rar dermatoze exfoliative și buloase (incluzând necroliza epidermică și eritemul polimorf)

În asociere cu tratamentul cu AINS s-au raportat edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă. Studiile clinice și epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special în doze mari și pe termen lung) poate fi asociată cu o creștere a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). Sunt date insuficiente pentru a exclude un astfel de risc pentru pastilele de flurbiprofen.

Reacțiile adverse enumerate sunt în relație cu administrarea flurbiprofen în doze mici eliberate fără prescripție medicală, pentru perioade scurte de timp

Foarte frecvente (≥1/10), Frecvente (≥1/100 la <1/10), Mai puţin frecvente(≥1/1000 la <1/100), Rare(≥1/10000 la <1/1000), Foarte rare(<1/10000), Cu frecvenţă necunoscută: nu poate fi estimată din datele disponibile

<u>Tulburări ale sistemului hematologic și limfatic</u>
Cu frecvență necunoscută: anemie, trombocitopenie

<u>Tulburări ale sistemului imun</u>
Rare: reacții anafilactice

<u>Tulburări psihice</u>
Mai puțin frecvente: insomnie

<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>
Frecvente: cefalee, amețeli, parestezii
Mai puțin frecvente: somnolență

<u>Tulburări cardiace</u>
Cu frecvență necunoscută: edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă

<u>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</u>
Frecvente: iritație a gâtului
Mai puțin frecvente: exacerbare a astmului bronșic, dispnee, respirație șuierătoare, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană

<u>Tulburări gastro-intestinale</u>
Frecvente: diaree, ulcerații bucale, greață, durere bucală, parestezii bucale, durere orofaringiană, disconfort oral (senzație de căldură sau arsură, înțepături ale gurii)
Mai puțin frecvente: distensie abdominală, durere abdominală, constipație, uscăciune a gurii, dispepsie, flatulență, glosodinie, disgeuzie, disestezie bucală, vărsături

<u>Tulburări hepatobiliare</u>
Cu frecvență necunoscută: hepatită

<u>Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat</u>
Mai puțin frecvente: erupții cutanate tranzitorii variate, prurit

Cu frecvență necunoscută: forme severe de reacții cutanate cum sunt reacții buloase, incluzând sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare
Mai puțin frecvente: pirexie, durere

Următoarea listă de reacții adverse se referă la cei care au administrat flurbiprofen în alte forme farmaceutice și concentrații, de la 150 mg până la 200 mg administrate zilnic în doze divizate (cu excepția formulărilor cu eliberare modificată), cu simptome severe până la 300 mg:

Tulburări ale sângelui și ale sistemului limfatic
Cu frecvență necunoscută: neutropenie, anemie hemolitică

Tulburări psihiatrice
Cu frecvență necunoscută: depresie, stare de confuzie, halucinații

Tulburări ale Sistemului Nervos
Cu frecvență necunoscută: accident cerebrovascular, nevrită optică, meningită aseptică (în special la pacienții cu tulburări autoimune existente, precum lupus eritematos sistemic și afecțiuni mixte ale țesutului conjuntiv) cu simptome de gât înțepenit, cefalee, greață, vomă, febră sau dezorientare) (vezi pct. 4.4).

Afecțiuni oculare
Cu frecvență necunoscută: tulburări vizuale

Afecțiuni auriculare
Cu frecvență necunoscută: tinitus, vertij

Afecțiuni hepatobiliare
Cu frecvență necunoscută: funcție hepatică anormală, icter

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat
Cu frecvență necunoscută: reacții de fotosensibilitate

Tulburări renale și urinare
Cu frecvență necunoscută: nefropatie toxică în diverse forme, inclusiv nefrită interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare
Cu frecvență necunoscută: stare de indispoziție, oboseală.

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
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome
Majoritatea pacienților care au ingerat cantități semnificative clinic din AINS vor prezenta greață, vărsături, durere epigastrică sau mai rar diaree. Este posibil, de asemenea, să apară tinitus, cefalee și hemoragie gastro-intestinală. În intoxicațiile mai grave cu AINS se observă toxicitate la nivelul

sistemului nervos central manifestată prin somnolență, ocazional excitație, vedere încețoșată și dezorientare sau comă. Ocazional pacienții prezintă convulsii. În intoxicațiile grave cu AINS poate să apară acidoză metabolică și timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil din cauza interferenței cu acțiunile factorilor de coagulare circulanți. Pot să apară insuficiență renală acută și afectare hepatică. La astmatici este posibilă agravarea astmului bronșic.

Atitudine terapeutică
Tratamentul trebuie să fie simptomatic și suportiv și include menținerea permeabilității căilor aeriene și monitorizarea semnelor vitale și a celor cardiace până la stabilizare. Trebuie avută în vedere administrarea orală de cărbune activ sau lavajul gastric și dacă este necesară corectarea electroliților serici în cazul în care pacientul se prezintă în interval de o oră de la administrare sau dacă a ingerat o cantitate potențial toxică. Dacă sunt frecvente sau prelungite convulsiile trebuie tratate cu diazepam intravenos sau lorazepam. Pentru astmul bronșic se administrează bronhodilatatoare. Nu există un antidot specific pentru flurbiprofen.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate pentru faringe, alte preparate faringiene, codul ATC: R02AX01.

Mecanism de acțiune
Flurbiprofen este un AINS derivat de acid propionic care acționează prin intermediul inhibării sintezei prostaglandinelor. La om flurbiprofen are o acțiune puternică analgezică, antipiretică și antiinflamatorie și s-a demonstrat că doza de 8,75 mg dizolvată în salivă artificială reduce sinteza de prostaglandine în culturile de celulele umane respiratorii. Raportat la studiile utilizate pe parcursul evaluării sanguine complete, flurbiprofen este un inhibitor mixt COX-1/COX-2 cu oarecare selectivitate pentru COX-1.

Efecte farmacodinamice
Studiile preclinice sugerează că enantiomerul R (-) al flurbiprofenului și alte AINS pot acționa asupra sistemului nervos central; mecanismul sugerat este inhibiția COX-2 indus la nivelul măduvei spinării.

Eficacitate și siguranță clinică
S-a demonstrat că o doză unică de flurbiprofen 8,75 mg administrată local la nivelul faringelui, sub formă de pastilă, ameliorează angina faringiană, inclusiv edemul și inflamația de la nivelul gâtului prin reducerea semnificativă (diferența medie LS) a intensității durerii de la 22 minute (-5,5 mm) cu un maxim la 70 minute (-13,7 mm) și semnificativ până la 240 minute (-3,5 mm), incluzând pacienții cu infecții streptococice și non-streptococice, reducerea dificultății la înghițire de la 20 minute (-6,7 mm) cu un maxim la 110 minute (-13,9 mm) și până la 240 minute (-3,5 mm) și reducerea edemului faringian la 60 min (-9,9 mm), cu un maxim la 120 min (-11,4 mm) și până la 210 minute (-5,1 mm).

Eficacitatea la doze multiple măsurată utilizând suma diferențelor dintre intensitatea durerii (SDID) în peste 24 ore a demonstrat o reducere semnificativă a intensității dureroase de la nivelul gâtului (-473,7 mm/h la -529,1 mm/h), dificultății la înghițire (-485,4 mm/h la -575,0 mm/h) și edemului faringian (-482,4 mm/h la -549,9 mm/h) cu o reducere însumată mai mare semnificativ statistic a durerii la fiecare interval de o oră pe parcursul a 23 ore, pentru toate cele 3 măsurători și o reducere semnificativă statistic a anginei faringiene la fiecare oră în timpul celor 6 ore de evaluare. A fost demonstrată de asemenea eficacitatea dozelor multiple după 24 ore și 3 zile.

Pentru pacienții care utilizează antibiotice pentru infecții streptococice s-a observat ameliorarea semnificativă a anginei faringiene în cazul administrării de flurbiprofen 8,75 mg după 7 ore după administrarea antibioticului. Efectul analgezic al flurbiprofen 8,75 mg nu s-a redus prin administrarea de antibiotice pentru tratamentul pacienților cu angină streptococică.

La 2 ore după prima doză s-a demonstrat că pastilele de flurbiprofen 8,75 mg ameliorează semnificativ unele dintre simptomele asociate anginei faringiene la momentul inițial, inclusiv tusea (50% vs 4%), lipsa apetitului (84% vs 57%) și frisoanele (68% vs 29%). Pastila se dizolvă în gură timp de 5-12 minute și are un efect maxim la 2 minute.

Copii și adolescenți
Nu s-au efectuat studii specifice la copii. Studiile de eficacitate și siguranță cu flurbiprofen 8,75 mg pastile au inclus copii cu vârsta de 12-17 ani, însă nu pot fi obținute concluzii statistice din cauza numărului mic de pacienți.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbție
Flurbiprofen 8,75 mg pastile se dizolvă timp de 5-12 minute și flurbiprofen este absorbit rapid, fiind detectat în sânge la 5 minute și concentrațiile plasmatice ating maximul la 40-45 minute după administrare, dar e menținut la un nivel mediu minim de 1,4 µg/ml, care este de aproximativ 4,4 ori mai mic decât în cazul dozei de 50 mg. Absorbția flurbiprofen poate apărea din cavitatea bucală prin difuziune pasivă.
Viteza de absorbție este dependentă de forma farmaceutică cu maxim de concentrație, obținută mai rapid, dar la aceeași magnitudine cu cea obținută după o doză administrată pe cale orală.

Distribuție
Flurbiprofen se distribuie rapid în corp și este intens legat de proteinele plasmatice.

Metabolizare/Eliminare
Flurbiprofen este metabolizat în principal prin hidroxilare și se excretă la nivel renal. Are un timp de eliminare prin înjumătățire de 3 la 6 ore. Flurbiprofen se excretă în cantități mici în laptele matern (mai puțin de 0,05 µg/ml). Aproximativ 20-25% din doza orală de flurbiprofen se excretă nemodificat.

Vârstnici, copii și adolescenți
Nu sunt diferențe la nivelul parametrilor farmacocinetici între voluntarii vârstnici și adulții tineri după administrarea orală a comprimatelor de flurbiprofen. Nu s-au generat date farmacocinetice la copiii cu vârsta sub 12 ani după administrarea de flurbiprofen 8,75 mg. Oricum, administrarea de flurbiprofen sirop sau supozitoare nu indică diferențe semnificative cu privire la parametrii farmacocinetici în comparație cu adulții.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Nu sunt disponibile date adiționale preclinice relevante care să nu fie incluse în celelalte secțiuni ale RCP. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină creșterea avorturilor pre- sau post implantare și a mortalității embriofetale. Suplimentar, creșterea incidenței diferitelor malformații, inclusiv cele cardio-vasculare, a fost raportată la animale cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor pe parcursul perioadei organogenetice.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Izomalt (E953)
Maltitol (E965)
Sucraloză
Hidroxid de potasiu
Macrogol 300
Aromă de ulei de portocală
Butilhidroxianisol (E320)

Aromă de portocală
Levomentol
Betacaroten

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Blistere opace PVC/PVDC/Alu

Mărimi de ambalaj: 8, 10, 16, 24 pastile.

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

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.
Calea Floreasca, nr. 169A
Clădirea A, etaj 1, sector 1, 014459
Bucureşti, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

9589/2017/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Ianuarie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2024