

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vocaflam Portocale fără zahăr 8,75 mg pastile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conține flurbiprofen 8,75 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Izomalt (E953): 2,047 mg/pastilă

Maltitol lichid (E965): 682,33 mg/pastilă

Aromă de portocale (conține citral, citronelol, geraniol și linalol): 12 mg/pastilă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă

Pastile rotunde, cu margini teșite, de culoare albă până la galben pal, cu aromă de portocală, cu grosime de 7-8 mm și diametru de 18-19 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vocaflam Portocale fără zahăr 8,75 mg pastile este indicat pentru ameliorarea pe termen scurt a simptomelor locale de durere, iritație și inflamație de la nivelul gâtului, la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie administrată doza minimă eficace, pentru cea mai scurtă durată de timp necesară ameliorării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

O pastilă la interval de 3-6 ore, după cum este necesar. Maximum 5 pastile în interval de 24 de ore.

Acest medicament trebuie utilizat maxim trei zile.

Copii și adolescenți:

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

Vârstnici

Nu se poate recomanda o doză generală, din cauza studiilor clinice limitate disponibile. Pacienții vârstnici au risc mai crescut de a suferi reacții adverse cu consecințe grave.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei. Flurbiprofenul este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei. Flurbiprofenul este contraindicat (vezi pct. 4.3) la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Pentru administrare bucofaringiană și numai pe termen scurt.

Pastilele se dizolvă/descompun lent când sunt supte.

Ca toate pastilele, Vocaflam Portocale fără zahăr 8,75 mg pastile trebuie deplasată în interiorul cavității bucale, pentru a evita iritația locală.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.
- Ulcer gastro-duodenal acut/hemoragie acută sau istoric de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade diferite de ulcer diagnosticat) și ulceratie intestinală.
- Istoric de perforație sau sângerare gastrointestinală, colită severă, hemoragie, sau tulburări hematopoietice în legătură cu tratamentul anterior cu AINS.
- Al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Insuficiență cardiacă severă, insuficiență renală severă, sau insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.4)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea dozei minime eficiente, pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru controlul simptomelor (vezi riscurile gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

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

Pastila trebuie deplasată în interiorul cavității bucale pe măsură ce se dizolvă. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul iritației apărute în cavitatea bucală.

Vârstnici

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special sângerare gastrointestinală și perforație, care pot fi letale.

Tulburări respiratorii

Bronhospasmul poate fi declanșat la pacienții cu astm bronșic, sau cu istoric de astm bronșic sau boli alergice. Flurbiprofenul trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți.

Alte AINS

Trebuie evitată administrarea flurbiprofen concomitent cu alte AINS, care includ inhibitori selectivi de ciclooxygenază 2 (vezi pct. 4.5).

LES (lupus eritematos sistemic) și boala mixtă a țesutului conjunctiv

Pacienții cu LES și boala mixtă a țesutului conjunctiv pot avea risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Cu toate acestea, acest efect nu este de obicei observabil în cazul medicamentelor utilizate limitat pe termen scurt, cum sunt pastilele de flurbiprofen.

Insuficiență cardiovasculară, renală și hepatică

S-a raportat faptul că AINS cauzează diferite forme de nefrotoxicitate, care includ nefrita interstițială, sindromul nefrotic și insuficiența renală. Administrarea de AINS poate cauza scăderea, dependentă de doză, a formării de prostaglandine și poate precipita insuficiența renală. Pacienții cu risc crescut de apariție a acestei reacții sunt cei cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, cei în tratament cu diuretice și vârstnicii. Totuși, acest efect nu este de obicei observabil în cazul medicamentelor utilizate limitat, pe termen scurt, cum sunt pastilele de flurbiprofen.

Funcția renală trebuie monitorizată la pacienții cu insuficiență renală deoarece funcția renală se poate deteriora după utilizarea AINS.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară prudență înaintea recomandării tratamentului la pacienți cu istoric de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă (pacienții trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului), deoarece s-a raportat retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu terapia cu AINS.

Datele obținute din studiile clinice și epidemiologice sugerează că administrarea unor AINS (în special la doze mari și tratament pe termen lung) poate fi asociată cu un risc ușor 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.

Pacienții cu hipertensiune arterială fără control terapeutic adecvat, insuficiență cardiacă congestivă, boala cardiacă ischemică diagnosticată, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară pot fi tratați cu flurbiprofen numai după o evaluare atentă. Utilizarea flurbiprofen pastile în afecțiunile indicate este considerată ca fiind adecvată numai în doze mici și pe termen scurt.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, acest medicament trebuie utilizat cu precauție. Acest medicament este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Efecte asupra sistemului nervos

Cefalee indusă de analgezice: când analgezicele sunt utilizate pe termen lung (>3 luni) cu administrare la fiecare două zile sau mai frecvent, cefaleea poate apărea sau se poate agrava. Cefaleea indusă de utilizarea excesivă a analgezicelor (cefalee indusă de utilizarea excesivă a medicamentelor – CUEM) nu trebuie tratată prin creșterea dozei. În astfel de cazuri, utilizarea analgezicelor trebuie oprită, în consultare cu medicul.

Tulburări gastrointestinale

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu istoric de boli gastrointestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), întrucât aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

La administrarea tuturor AINS au fost raportate sângerare, ulcerăție sau perforație gastrointestinală, care pot fi letale, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau un istoric de evenimente gastrointestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulcerăție sau perforație gastrointestinală este mai mare pe măsura creșterii dozelor de AINS la pacienții cu istoric de ulcer, în special dacă acesta este complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici; cu toate acestea, acest efect nu este de obicei observabil în cazul medicamentelor utilizate limitat, pe termen scurt, cum este Vocaflam Portocale fără zahăr 8,75 mg pastile. Pacienții cu istoric de toxicitate gastrointestinală, în special vârstnici, trebuie să raporteze medicului curant orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerarea gastrointestinală).

Se recomandă prudență la pacienții cărora li administrează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerăție sau sângerare, precum corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulante precum warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare precum acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La pacienții care iau flurbiprofen, tratamentul trebuie întrerupt dacă apare sângerarea sau ulcerația gastrointestinală.

Tulburări dermatologice

Reacțiile cutanate grave, dintre care unele letale, care includ dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Flurbiprofen trebuie întrerupt la primele semne de erupție cutanată, leziuni ale mucoaselor sau oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Infectii

Pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului dacă simptomele de infecție bacteriană apar sau se agravează în timpul tratamentului cu flurbiprofen deoarece așa cum se întâmplă în cazuri izolate, a fost descrisă exacerbarea inflamațiilor induse de infecție (cum este apariția fasceitei necrozante) în legătură cu momentul în care AINS au fost utilizate sistemic. Trebuie evaluată nevoia de a începe tratamentul antibiotic cu un medicament antiinfecțios.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Studiile epidemiologice sugerează că medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene sistemice (AINS) pot masca simptomele de infecție, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament adecvat și, prin urmare, la agravarea evoluției infecției. Acest lucru a fost observat pneumonia comunitară bacteriană și complicațiile bacteriene ale varicelei. Când Vocaflam Portocale fără zahăr se administrează în timp ce pacientul are febră sau durere asociate infecției, se recomandă monitorizarea infecției.

Tulburări de metabolism și nutriție

Pacienții cu diabet zaharat pot utiliza acest medicament la recomandarea medicului.

Excipienți

Acest medicament conține izomalț și maltitol lichid. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Vocaflam Portocale fără zahăr conține arome cu citral, citronelol, geraniol și linalol, care pot cauza reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie evitată administrarea flurbiprofenului în asociere cu:	
Alte AINS, care includ inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2:	A se evita utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece poate crește riscul de reacții adverse, în special reacții adverse gastrointestinale, cum sunt ulcerul și hemoragia (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic (doză mică):	Cu excepția cazului în care administrarea acidului acetilsalicilic a fost recomandată de medic (în doze de cel mult 75 mg pe zi), deoarece acesta poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Flurbiprofenul trebuie administrat cu <u>prudență</u> concomitent cu:	
Anticoagulante:	AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
Antiagregante plachetare:	Risc crescut de ulcerații sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Medicamente antihipertensive: (diuretice, inhibitori ai ECA, antagoniști ai receptorilor angiotensinei II):	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive; AINS pot crește nefrotoxicitatea cauzată de inhibarea ciclooxigenazei, în special la pacienții cu funcție renală afectată (pacienții trebuie hidratați adecvat)
Alcool etilic:	Poate crește riscul de reacții adverse, în special hemoragie la nivelul tractului gastrointestinal.
Glicozide cardiace:	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmaticice ale glicozidelor - se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei
Ciclosporină:	Risc crescut de nefrotoxicitate.
Corticosteroizi:	Pot crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastrointestinal (vezi pct. 4.3).
Litiu:	Poate crește concentrația serică a litiului – se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
Metotrexat:	Poate crește concentrația plasmatică de metotrexat și efectul toxic al acestuia.
Mifepristonă:	AINS nu trebuie administrate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.
Antidiabetice orale	Au fost raportate valori crescute ale glicemiei (se recomandă controlului glicemiei cu o frecvență crescută).
Fentoină	Poate crește concentrația serică a fentoiniei – se recomandă monitorizarea adecvată și la nevoie ajustarea dozei
Diuretice care economisesc potasiul	Utilizarea concomitentă poate cauza hiperkaliemie (se recomandă controlul potasemiei).
Probenecid, sulfpirazonă	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția flurbiprofenului.
Antibiotice chinolone:	Datele la animale și om sugerează că AINS pot crește riscul de convulsii asociate chinolonei. Pacienți care iau AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de convulsii.
Inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei (ISRS)	Risc crescut de ulcerăție sau sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
Tacrolimus:	Creștere posibilă a riscului de nefrotoxicitate când AINS se administrează concomitent cu tacrolimus.
Zidovudină:	Risc crescut de toxicitate hematologică când AINS se administrează concomitent cu zidovudină. Relevanța clinică a acestei interacțiuni nu este cunoscută.

Fluconazol	Poate crește concentrațiile serice ale flurbiprofenului
Antiacide	Antiacidele pot reduce sau crește rata de absorbție a flurbiprofenului. Relevanța clinică a acestei interacțiuni nu este cunoscută.
Acetazolamidă	Flurbiprofenul poate produce o ușoară creștere a volumului aparent de distribuție la starea de echilibru al acetazolamidei. Relevanța clinică a acestei interacțiuni nu este cunoscută.
Alimente	Administrarea concomitentă cu alimente poate întârzia apariția efectului.

Până în prezent, studiile nu au evidențiat nicio interacțiune între flurbiprofen și tolbutamidă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date clinice provenite din utilizarea Vocaflam Portocale fără zahăr în timpul sarcinii. Chiar dacă expunerea sistemică este mai scăzută comparativ cu administrarea orală, nu se știe dacă expunerea sistemică la Vocaflam Portocale fără zahăr după administrarea topică poate fi dăunătoare pentru embrion/făt. Vocaflam Portocale fără zahăr nu trebuie administrat în primul și al doilea trimestru de sarcină, numai dacă este absolut necesar. Dacă este utilizat, doza trebuie să fie cât mai mică posibil și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

În al treilea trimestru de sarcină, utilizarea sistemică de inhibitori ai sintezei prostaglandinelor, care includ Vocaflam Portocale fără zahăr, poate induce toxicitate cardiopulmonară și renală la făt. La finalul sarcinii, se poate apărea prelungirea timpului de sângerare atât la mamă cât și la copil, iar travaliul poate fi întârziat. Prin urmare, Vocaflam Portocale fără zahăr este contraindicat în timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

În studii limitate, flurbiprofen trece în laptele matern în concentrații foarte mici, și este puțin probabil să aibă efect negativ la sugarul alăptat. Cu toate acestea, din cauza reacțiilor adverse posibile ale AINS asupra sugarilor alăptați, nu se recomandă utilizarea flurbiprofenului la femei care alăptează.

Fertilitatea

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxygenazei/prostaglandinelor pot cauza afectarea fertilității la femeie prin efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la oprirea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu a fost realizat niciun studiu privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, amețeala și tulburările de vedere sunt reacții adverse posibile după AINS. Dacă este afectat, pacientul nu trebuie să conducă vehicule și să folosească utilaje. Somnolența este de asemenea o reacție adversă posibilă și poate afecta capacitatea de a conduce vehicule.

4.8 Reacții adverse

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate la AINS cum sunt:

- Reacții alergice nespecifice și anafilaxie
- Reactivitate la nivelul tractului respirator, cum este astmul bronșic, agravarea astmului bronșic, bronhospasmul și dispneea.
- Reacții cutanate diferite, cum sunt pruritul, urticaria, angioedemul și, mai rar, dermatoza exfoliativă și buloasă (include necroliza epidermică toxică și *eritemul polimorf*).

Au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele obținute din studiile clinice și epidemiologice sugerează faptul că utilizarea unor AINS (în special în doze mari și în tratamentul de lungă durată) poate fi asociată cu un risc ușor 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 Vocaflam Portocale fără zahăr 8,75 mg pastile.

Următoarea listă de reacții adverse se referă la cele raportate în cazul administrării flurbiprofenului pe termen scurt, la doze pentru care nu este necesară o prescripție medicală:

[foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)].

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Rare	trombocitopenie
	Cu frecvență necunoscută	anemie ¹
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Rare	reacție anafilactică
<i>Tulburări psihice</i>	Mai puțin frecvente	insomnie
<i>Tulburări cardiace și vasculare</i>	Cu frecvență necunoscută	edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Frecvente	amețeală, cefalee, parestezie
	Mai puțin frecvente	somnolență,
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:</i>	Frecvente	iritație a gâtului
	Mai puțin frecvente	exacerbarea astmului bronșic și bronhospasm, dispnee, wheezing, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană.
	Cu frecvență necunoscută	durere sinusală
	Foarte frecvente	stomatită
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Frecvente	durere abdominală, diaree, ulcerații bucale, greață, durere orală, parestezie orală, durere orofaringiană, disconfort oral (senzație de căldură, arsură sau furnicături în cavitatea bucală).
	Mai puțin frecvente	distensie abdominală, constipație, xerostomie, dispepsie, flatulență, glosodinie, disgeuzie, dizestezie orală, vărsături
	Rare	icter
	Foarte rare	sângerare gastrointestinală
	Rare	icter
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	Cu frecvență necunoscută:	hepatită
	Rare	icter
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Mai puțin frecvente:	diferite erupții cutanate tranzitorii, prurit.
	Foarte rare:	angioedem
	Cu frecvență necunoscută:	forme severe de reacții pe piele precum reacțiile

		buloase, care includ sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Mai puțin frecvente	febră, durere

¹ Trombocitopenia – se remite de obicei după oprirea medicamentului;

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție 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 pacienților care au ingerat cantități de AINS importante clinic vor dezvolta doar greață, vărsături, durere epigastrică, și mai rar diaree. Este posibil, de asemenea să apară tinitus, cefalee și sângerare gastrointestinală. În cazurile mai grave de intoxicație cu AINS, se observă toxicitate la nivelul sistemului nervos central, manifestată ca somnolență, ocazional excitație, vedere încețoșată și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În intoxicația gravă cu AINS, poate apărea acidoză iar timpul de protrombină/INR (Raportul Internațional Normalizat) poate fi prelungit, posibil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiența renală acută și afectare hepatică. La pacienții astmatici este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

Abordarea terapeutică

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere și include menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizarea acestora. Se va lua în considerare utilizarea cărbunelui activat sau lavaj gastric și la nevoie corectarea electroliților serici, dacă a trecut mai puțin de o oră de la ingestie sau dacă a fost ingerată o cantitate potențial toxică. Convulsiile frecvente sau prelungite trebuie tratate intravenos cu diazepam sau lorazepam. În cazul astmului bronșic se administrează bronhodilatatoare. Nu există antidot specific pentru flurbiprofen.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Flurbiprofenul este un AINS derivat al acidului propionic care acționează prin inhibarea sintezei prostaglandinelor.

Efecte farmacodinamice

La om, flurbiprofenul are proprietăți puternic analgezice, antipiretice și antiinflamatoare și s-a demonstrat că doza de 8,75 mg dizolvată în saliva artificială reduce sinteza prostaglandinelor celule respiratorii umane în cultură. Conform studiilor care au utilizat teste de sânge integral, flurbiprofenul este un inhibitor mixt al COX-1/COX-2, cu un grad de selectivitate pentru COX-1.

Studiile preclinice sugerează că enantiomerul R (-) al flurbiprofenului și AINS înrudite pot acționa asupra sistemului nervos central; mecanismul sugerat este prin inhibarea de COX-2 indusă spinal.

Eficacitate și siguranță clinică

S-a demonstrat că o doză unică de flurbiprofen 8,75 mg eliberată local oro-faringian dintr-o pastilă calmează iritația, inflamația și durerea din gât, inclusiv edem și inflamația de vecinătate a gâtului prin reducerea semnificativă (diferența medie LS) a intensității pentru durerea în gât după 22 de minute de la administrare (-5,5 mm), cu efect maxim la 70 de minute (-13,7 mm) și menținându-se semnificativ până la 240 de minute (-3,5 mm), inclusiv la pacienții cu infecții streptococice și non-streptococice, cu scăderea disfagiei după 20 de minute de la administrare (-6,7 mm), atingând efectul maxim la 110 minute (-13,9 mm) și menținându-se până la 240 de minute (-3,5 mm) și cu scăderea edemului gâtului la 60 de minute de la administrare (-9,9 mm), atingând efectul maxim la 120 de minute (-11,4 mm) și menținându-se până la 210 minute (-5,1 mm).

Eficacitatea administrării de doze repetate măsurată prin utilizarea sumei diferențelor de intensitate a durerii (*Sum of Pain Intensity Differences – SPID*) timp de 24 de ore a demonstrat o reducere semnificativă a intensității durerii în gât (-473,7 mm*h până la -529,1 mm*h), a disfagiei (-458,4 mm*oră până la -575,0 mm*oră) și edemului gâtului (-482,4 mm*oră până la -549,9 mm*oră), cu o reducere totală a durerii semnificativ mai mare statistic la fiecare interval orar de evaluare timp de 23 de ore, pentru toate cele trei măsurători și cu ameliorarea durerii în gât semnificativ mai mare statistic la fiecare oră pe parcursul perioadei de evaluare de 6 ore. De asemenea, a fost demonstrată eficacitatea dozelor repetate după 24 de ore și timp de 3 zile.

Pentru pacienții care utilizează antibiotice pentru infecții streptococice, s-a observat ameliorarea intensității pentru durerea faringiană semnificativ mai mare statistic pentru flurbiprofen 8,75 mg, după 7 ore de la administrarea antibioticelor. Efectul analgezic al flurbiprofenului 8,75 mg nu s-a redus când au fost administrate antibiotice pentru tratamentul pacienților cu afecțiuni faringiene cauzate de streptococi.

La 2 ore după prima doză, flurbiprofen 8,75 mg pastile a determinat remisia semnificativă pentru unele simptome asociate afecțiunii din gât prezente la momentul inițial, inclusiv tuse (50% față de 4%), pierderea apetitului alimentar (84% față de 57%) și stare febrilă (68% față de 29%). Forma farmaceutică de pastilă se dizolvă în gură în decurs de 5-12 minute și asigură o calmare măsurabilă și un efect protector după 2 minute.

Copii și adolescenți

Nu au fost realizate studii specifice la copii. Studiile privind eficacitatea și siguranța flurbiprofenului 8,75 mg pastile au inclus adolescenți cu vârsta între 12-17 ani, cu toate că mărimea redusă a eșantionului înseamnă că nu au putut fi formulate concluzii statistice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pastilele sunt dizolvate în interval de 5-12 minute iar flurbiprofenul este absorbit rapid, fiind detectat în sânge după 5 minute, concentrațiile plasmatice atingând valorile maxime la 40-45 de minute după administrare, dar fiind menținute la un nivel mediu scăzut de 1,4 μg/ml, adică aproximativ de 4,4 ori mai scăzut decât nivelul furnizat de doza de 50 mg dintr-un comprimat. Absorbția flurbiprofenului se poate produce prin difuzie pasivă din cavitatea bucală. Rata de absorbție este dependentă de forma farmaceutică, concentrațiile plasmatice maxime fiind atinse mai rapid, dar cu nivel maxim asemănător celui obținut după o doză echivalentă înghițită.

Distributie

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

Metabolizare

Flurbiprofenul este metabolizat în principal prin hidroxilare.

Eliminare

Flurbiprofenul este eliminat în principal prin rinichi. Are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3-6 ore. Flurbiprofenul se excretă în cantități foarte mici în laptele matern (mai puțin de 0,08 μg/ml). Aproximativ 20-25% dintr-o doză de flurbiprofen administrat oral se elimină sub formă nemodificată.

Grupe speciale de pacienți

Nu au fost raportate diferențe ale parametrilor farmacocinetici între voluntarii vârstnici și adulții tineri după administrarea orală de flurbiprofen comprimate. Nu au fost obținute date farmacocinetice la copii cu vârsta sub 12 ani după administrarea de flurbiprofen 8,75 mg; cu toate acestea, administrarea flurbiprofen sirop cât și supozitoare nu a indicat diferențe semnificative ale parametrilor farmacocinetici comparativ cu adulții.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută și cronică:

Studiile toxicologice au fost realizate după ce a fost administrată o doză unică și doze repetate la specii diferite de animale timp de până la 2 ani. La doze zilnice de 12 și 25 mg/kg greutate corporală, s-au observat modificări ale papilei renale și afectare gastrointestinală, mai frecvente la doze mai mari.

Potențial mutagen și cancerigen:

Studiile privind carcinogenitatea și mutagenitatea nu au evidențiat nicio dovadă de potențial carcinogen sau mutagen.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere:

La animale, administrarea de inhibitor de sinteză a prostaglandinelor a crescut pierderea pre- și post-implantare și mortalitatea embriofetală. În plus, a crescut incidența unor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animale care au primit un inhibitor de prostaglandină în perioada de organogeneză.

La femele de șobolan expuse la doze de 0,4 mg/kg/zi și peste, în timpul gestației, s-a observat creșterea incidenței puilor născuți morți. Cu toate acestea, relevanța acestui fapt la om este incertă și, până în prezent, nu reflectă experiența până în prezent cu flurbiprofen la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Izomalt (E953)

Maltitol lichid (E965)

Acesulfam de potasiu (E950)

Macrogol 400

Levomentol

Aromă de portocale (conține triacetină (E1518), preparate aromatizante, substanțe aromatizante identice naturale și substanțe aromatizante naturale, care includ citral, citronelol, geraniol și linalol)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVDC aluminiu, opace, de culoare albă, în cutie de carton imprimată.

Mărimi de ambalaj: 8, 16, 24 de pastile

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Mapaex Consumer Healthcare (Ireland) Private Limited
IDA Business Park, Green Road Newbridge, KILDARE W12 X902
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16326/2025/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: noiembrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2025