

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Relinex 8,75 mg pastile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conține flurbiprofen 8,75 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare pastilă conține isomalt (E 953) 2 046,16 mg și maltitol lichid (E 965) 427,67 mg.

Pastilele au în compoziție arome care conțin alergeni în aroma de lămâie (geraniol, d-limonen, citral) și în uleiul de mentă (d-limonen).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastile

Pastile rotunde, cu aromă de miere și lămâie, transparente până la gălbui, cu diametrul de 19±1 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Relinex este indicat pentru ameliorarea locală, pe termen scurt, a simptomelor de durere în gât, inclusiv disconfort la nivelul gâtului, durere și inflamație și dificultățile la înghițire, la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

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

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

O pastilă la interval de 3-6 ore, la nevoie. Maximum 5 pastile într-un interval de 24 de ore.

Acest medicament trebuie utilizat timp de maximum trei zile.

Copii și adolescenți

Nu este indicat pentru copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârstnici

Întrucât experiența clinică este limitată până în prezent, nu se poate face o recomandare generală privind doza. Pacienții vârstnici prezintă un risc mai crescut de a prezenta consecințe grave ca urmare a reacțiilor adverse

(vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei (vezi pct. 4.4). La pacienții cu insuficiență renală severă, flurbiprofenul este contraindicat (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

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

Mod de administrare

Numai pentru administrare bucofaringiană și utilizare pe termen scurt.

Pastila trebuie suptă/dizolvată lent în cavitatea bucală.

Ca în cazul tuturor pastilelor, pastila Relinex trebuie mișcată în interiorul cavității bucale în timpul suționii, pentru a evita iritația locală.

4.3 Contraindicații

Relinex este contraindicat în următoarele situații:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- La 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 de alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Ulcer gastro-duodenal/hemoragie active sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare diagnosticată) și ulcerare la nivel intestinal.
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală, colită severă, hemoragie sau tulburări hematopoietice asociate tratamentului 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 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă de timp posibilă, necesară pentru controlul simptomelor (vezi riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos).

Vârstnici

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută de apariție a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastro-intestinală, care pot fi letale.

Tulburări respiratorii

Bronhospasmul poate fi agravat la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic ori de boli alergice. Flurbiprofenul trebuie utilizat cu prudență la acești pacienți.

Alte AINS

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a flurbiprofenului și a altor AINS, inclusiv a inhibitorilor selectivi ai ciclooxigenazei-2 (vezi pct. 4.5).

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

Pacienții cu LES și boală mixtă a țesutului conjunctiv pot prezenta un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Cu toate acestea, acest efect nu se observă, de obicei, în cazul administrării pe termen scurt, limitat a medicamentelor cum sunt pastilele cu flurbiprofen.

Insuficiență cardiovasculară, renală și hepatică

S-a raportat faptul că AINS provoacă diferite forme de nefrotoxicitate, inclusiv nefrită interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală. Administrarea AINS poate determina o reducere a formării de prostaglandine dependentă de doză și poate agrava insuficiența renală. Pacienții cu cel mai mare risc de a prezenta această reacție sunt cei diagnosticați cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, pacienții cărora li se administrează diuretice și pacienții vârstnici. Cu toate acestea, acest efect nu se observă, de obicei, în cazul administrării pe termen scurt, limitat a medicamentelor cum sunt pastilele cu flurbiprofen.

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară prudență (discuție cu medicul sau farmacistul) la inițierea tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează faptul că administrarea unor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Nu există suficiente date pentru a exclude acest risc în cazul administrării de flurbiprofen în doză zilnică maximă de 5 pastile.

Efecte asupra sistemului nervos

Cefalee indusă de analgezice: în cazul administrării prelungite a analgezicelor sau al administrării unor doze mai mari decât cele recomandate, poate apărea cefalee, care nu trebuie tratată cu doze crescute de medicament. În astfel de cazuri, tratamentul cu AINS trebuie întrerupt, iar pacientul trebuie să solicite asistență medicală.

Efecte gastro-intestinale

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale (colită ulcerativă, boala Crohn), deoarece aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

Au fost raportate hemoragii gastro-intestinale, ulcerații sau perforații, care pot fi letale, în asociere cu toate AINS, în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulceratie sau perforatie gastro-intestinale este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă acesta a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), și la vârstnici, însă acest efect nu se observă, de obicei, la medicamente cu utilizare limitată, pe termen scurt, cum este Relinex 8,75 mg pastile. Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnicii, trebuie să raporteze medicului orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie gastro-intestinală).

Se recomandă prudență la pacienții cărora li administrează concomitent medicamente care ar putea crește riscul de ulceratie sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulantele precum warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregantele plachetare precum acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La pacienții care iau flurbiprofen, tratamentul trebuie întrerupt dacă apare hemoragie sau ulceratie gastro-intestinală.

Efecte dermatologice

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, inclusiv dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Administrarea flurbiprofenului trebuie întreruptă la prima apariție a erupțiilor cutanate, a leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Infectii

Pacientul este sfătuit să se adreseze imediat unui medic dacă apar simptome de infecție bacteriană sau dacă acestea se agravează în timpul tratamentului cu pastile de flurbiprofen, deoarece în cazuri izolate a fost descrisă o exacerbare a inflamațiilor de etiologie infecțioasă (cum este apariția fasceitei necrozante) în asociere temporală cu utilizarea clasei de medicamente AINS cu administrare sistemică. Trebuie luată în considerare posibilitatea inițierii unui tratament antiinfecțios cu antibiotice, dacă este indicat. Dacă simptomele se agravează sau dacă apar simptome noi, tratamentul trebuie reevaluat.

În cazurile de faringită/amigdalită bacteriană purulentă, pacientul este sfătuit să se adreseze unui medic, deoarece tratamentul trebuie reevaluat.

Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Studiile epidemiologice sugerează că medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) administrate sistemic pot masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la întârzierea inițierii tratamentului adecvat și, implicit, la agravarea consecințelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei bacteriene dobândite în comunitate și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Atunci când Relinex este administrat în timp ce pacientul prezintă febră sau durere provocate de infecție, se recomandă monitorizarea infecției.

Efecte hematologice

Flurbiprofenul poate inhiba agregarea plachetară și prelungi timpul de sângerare. Pastilele cu flurbiprofen trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu potențial de sângerare anormală.

Tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apare iritație la nivelul cavității bucale.

Diabet zaharat

Pacienții care au diabet zaharat trebuie să utilizeze acest medicament numai după consultul unui medic.

Excipienți

Acest medicament conține isomalt (E 953) și maltitol lichid (E 965). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Poate avea efect laxativ ușor. Conținutul caloric este de 2,3 kcal/g maltitol și isomalt.

Acest medicament conține arome cu d-limonen, geraniol și citral. D-limonenul, geraniolul și citralul pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie <u>evitată</u> administrarea flurbiprofenului în asociere cu:	
<i>Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2</i>	A se evita administrarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece acest lucru poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse, în special reacții adverse gastro-intestinale, cum sunt ulcerele și hemoragia (vezi pct. 4.4).
<i>Acid acetilsalicilic (în doză mică)</i>	Cu excepția cazului în care administrarea acidului acetilsalicilic în doze mici a fost recomandată de către medic (nu mai mult de 75 mg/zi), deoarece acest lucru poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4).

Flurbiprofenul trebuie administrat <u>cu prudență</u> concomitent cu:	
<i>Anticoagulante</i>	AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
<i>Antiagregante plachetare</i>	Risc crescut de ulceratie sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
<i>Medicamente antihipertensive (diuretice, inhibitori ai ECA, antagoniști ai angiotensinei II)</i>	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive; la unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA sau a unui antagonist al angiotensinei II și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza poate duce la deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv la posibilă insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Aceste interacțiuni trebuie luate în considerare la pacienții care iau flurbiprofen concomitent cu inhibitori ai ECA sau antagoniști ai angiotensinei II. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie să se facă cu prudență, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie luată în considerare monitorizarea.

<i>Alcool etilic</i>	Poate crește riscul de reacții adverse, în special de hemoragie la nivelul tractului gastro-intestinal.
<i>Glicozide cardiotonice</i>	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor - se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
<i>Ciclosporină</i>	Risc crescut de nefrotoxicitate.
<i>Corticosteroidi</i>	Risc crescut de ulceratie sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
<i>Litiu</i>	Poate crește concentrațiile serice ale litiului - se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
<i>Metotrexat</i>	Administrarea AINS cu 24 de ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate crește concentrația plasmatică a metotrexatului și poate mări toxicitatea acestuia.
<i>Mifepristonă</i>	AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.
<i>Antidiabetice orale</i>	Au fost raportate modificări ale valorilor glicemiei (se recomandă verificarea cu o frecvență crescută).
<i>Fenitoină</i>	Poate crește concentrațiile serice ale fenitoinii - se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
<i>Diuretice care economisesc potasiul</i>	Utilizarea concomitentă poate provoca hiperkaliemie (se recomandă verificarea concentrației serice a potasiului).
<i>Probenecid, sulfpirazonă</i>	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzi excreția flurbiprofenului.
<i>Antibiotice din clasa chinolonelor</i>	Datele din studii la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de apariție a convulsiilor în asociere cu chinolonele. Pacienții care iau concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc mai mare de apariție a convulsiilor.
<i>Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)</i>	Risc crescut de ulceratie sau hemoragie gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).
<i>Tacrolimus</i>	Posibilă creștere a riscului de nefrotoxicitate atunci când AINS se administrează concomitent cu tacrolimus.
<i>Zidovudină</i>	Risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS se administrează concomitent cu zidovudină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Rezultatele studiilor epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan, malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiovasculară a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului. La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor determină o creștere a avorturilor pre- și post-implantare și a letalității embrio-fetale. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în perioada de organogeneză s-a raportat o incidență crescută a diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare.

Datele clinice provenite din utilizarea Relinex în timpul sarcinii sunt inexistente. Chiar dacă expunerea sistemică este mai scăzută în comparație cu administrarea pe cale orală, nu se știe dacă expunerea sistemică la Relinex obținută în urma administrării locale poate fi dăunătoare pentru embrion/făt.

În primul și al doilea trimestru de sarcină, flurbiprofen nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă flurbiprofenul este administrat la femei care încearcă să rămână gravide sau în timpul primului și celui

de-al doilea trimestru de sarcină, trebuie utilizată cea mai mică doză posibilă și cea mai scurtă durată posibilă de tratament.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- Toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- Disfuncție renală, care poate evolua către insuficiență renală asociată cu oligohidramnios;

Mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- Posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici;
- Inhibare a contracțiilor uterine, care determină travaliu întârziat sau prelungit.

În consecință, flurbiprofenul este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

În cadrul unui număr limitat de studii, flurbiprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte mici și este puțin probabil să afecteze negativ sugarul alăptat. Cu toate acestea, având în vedere reacțiile adverse posibile ale AINS la sugarii alăptați, flurbiprofenul nu este recomandat pentru utilizare la mamele care alăptează.

Fertilitatea

Există unele dovezi privind faptul că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxygenazei/prostaglandinelor pot provoca afectarea fertilității la femei prin efectul asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, amețelile și tulburările de vedere sunt reacții adverse posibile după administrarea AINS. În cazul în care sunt afectați, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate la AINS și acestea pot consta în:

- Reacții alergice nespecifice și anafilaxie.
- Reactivitate la nivelul tractului respirator, precum astm bronșic, agravare a astmului, bronhospasm și dispnee.
- Diverse reacții cutanate, cum sunt prurit, urticarie, angioedem și, mai rar, dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică și eritem polimorf).

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

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special, în doze mari și în tratament pe termen lung) 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 astfel de risc pentru pastilele cu flurbiprofen 8,75 mg.

Următoarea listă de reacții adverse se referă la cele raportate în cazul utilizării flurbiprofenului pe termen scurt, în doze eliberate fără prescripție medicală: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), Foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Trombocitopenie ¹
	Cu frecvență necunoscută	Anemie aplastică, agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacție anafilactică
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie

Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Amețeală, cefalee
	Mai puțin frecvente	Somnolență
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență cardiacă, edem
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Iritație la nivelul gâtului
	Mai puțin frecvente	Exacerbare a astmului bronșic și bronhospasm, dispnee, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Stomatită
	Frecvente	Diaree, ulceratii bucale, greață, parestezie orală, durere orofaringiană, disconfort la nivelul cavității bucale (senzație de căldură sau arsură sau furnicături la nivelul cavității bucale), dureri abdominale
	Mai puțin frecvente	Constipație, dispepsie, flatulență, glosodinie, disgeuzie, disestezie la nivelul cavității bucale, vărsături
	Foarte rare	Sângerare/hemoragie gastro-intestinală
Tulburări hepatobiliare	Rare	Icter
	Cu frecvență necunoscută	Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Diverse erupții cutanate, urticarie, prurit
	Cu frecvență necunoscută	Forme severe de reacții cutanate, cum sunt reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică
	Foarte rare	Angioedem
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Pirexie, durere

Descrierea reacțiilor adverse selectate

¹ De obicei dispar după întreruperea tratamentului.

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 semnificative din punct de vedere clinic de AINS vor prezenta cel mult greață, vărsături, durere epigastrică și, mai rar, diaree. De asemenea, sunt posibile tinitus, cefalee și hemoragie gastro-intestinală. În cazurile de intoxicație mai severă cu AINS, toxicitatea se observă la nivelul sistemului nervos central, manifestată prin somnolență, ocazional excitație, vedere încețoșată și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cazurile de intoxicație severă cu AINS, poate apărea acidoză metabolică, iar timpul de protrombină/INR (Raportul Internațional Normalizat) poate fi prelungit,

probabil din cauza interferenței cu acțiunile factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiența renală acută și leziuni hepatice. La pacienții astmatici este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

Abordare terapeutică

Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică și de susținere și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor vitale și cardiace până la stabilizarea acestora.

Se va lua în considerare utilizarea cărbunelui activat sau lavajul gastric și, dacă este necesar, 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 cu diazepam sau lorazepam cu administrare intravenoasă. În cazul astmului bronșic se administrează bronhodilatatoare. Nu există un 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 de prostaglandine.

Efecte farmacodinamice

La om, flurbiprofenul are proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare puternice, iar doza de 8,75 mg dizolvată în salivă artificială a demonstrat că reduce sinteza de prostaglandine în culturile de celule respiratorii umane. Conform studiilor care au utilizat probe de sânge integral, flurbiprofenul este un inhibitor mixt de COX-1/COX-2, cu o anumită selectivitate pentru COX-1.

Studiile preclinice sugerează că enantiomerul R (-) al flurbiprofenului și AINS derivate pot acționa asupra sistemului nervos central; mecanismul sugerat este prin inhibarea COX-2 indusă la nivelul măduvei spinării.

Eficacitate și siguranță clinică

S-a demonstrat că o doză unică de flurbiprofen 8,75 mg administrată local la nivelul gâtului sub formă de pastilă determină ameliorarea durerilor în gât, inclusiv a durerilor în gât asociate cu edem și inflamație, printr-o reducere semnificativă (diferența mediilor ajustate în mm) a intensității durerii în gât, cu debut la 22 minute (-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 pacienții cu infecții streptococice și non-streptococice; o reducere semnificativă a dificultății la înghițire, cu debut la 20 minute (-6,7 mm), valoarea maximă fiind atinsă la 110 minute (-13,9 mm) și până la 240 minute (-3,5 mm), precum și scăderea senzației de inflamație la nivelul gâtului, cu debut la 60 minute (-9,9 mm), valoarea maximă fiind atinsă la 120 minute (-11,4 mm) și menținându-se timp de până la 210 minute (-5,1 mm), pe o perioadă de evaluare de 6 ore.

În cadrul a două studii privind eficacitatea administrării de doze repetate s-a măsurat Suma Diferențelor în Intensitatea Durerii (SPID mm*oră) în decurs de 24 de ore și s-a demonstrat o reducere semnificativă a intensității durerii în gât (-473,7 mm*oră până la -529,1 mm*oră), a dificultății la înghițire (-458,4 mm*oră până la -575,0 mm*oră) și a inflamației gâtului (-482,4 mm*oră până la -549,9 mm*oră), cu o reducere cumulată semnificativ mai mare din punct de vedere statistic a durerii la fiecare interval de o oră pe o perioadă de 23 de ore pentru toate cele trei măsurători, în comparație cu placebo. Eficacitatea administrării de doze repetate după 24 de ore și pe o perioadă de 3 zile a fost, de asemenea, demonstrată.

Pentru pacienții care utilizează antibiotice pentru infecții streptococice, s-a observat o ameliorare semnificativă din punct de vedere statistic a intensității durerii în gât pentru flurbiprofen 8,75 mg după cel puțin 7 ore de la administrarea antibioticelor. Efectul analgezic al flurbiprofenului 8,75 mg nu a fost redus atunci când s-au

administrat antibiotice pentru tratamentul pacienților cu durere în gât de etiologie streptococică.

La 2 ore după administrarea primei doze, pastilele cu flurbiprofen 8,75 mg au determinat ameliorarea semnificativă a unora dintre simptomele asociate durerii în gât, prezente la momentul inițial, inclusiv tuse (50% față de 4%), pierderea apetitului (84% față de 57%) și febră (68% față de 29%).

Forma farmaceutică de pastilă se dizolvă la nivelul cavității bucale în decurs de 5-12 minute și asigură o ameliorare măsurabilă și un efect protector după 2 minute.

Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii specifice la copii și adolescenți. Studiile privind eficacitatea și siguranța pastilelor cu flurbiprofen 8,75 mg au inclus adolescenți cu vârsta cuprinse între 12-17 ani, deși dimensiunea redusă a eșantionului nu a făcut posibilă obținerea unor concluzii statistice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pastilele se dizolvă în decurs de 5-12 minute, iar flurbiprofenul este absorbit rapid, fiind detectat în sânge la 5 minute de la administrare, iar concentrațiile plasmatice ating valorile maxime la 40-45 minute după administrare, dar rămân la un nivel mediu scăzut de 1,4 micrograme/ml, care este de aproximativ 4,4 ori mai mic decât cel după administrarea unei dozei de 50 mg sub formă de comprimat. Absorbția flurbiprofenului poate avea loc prin difuzie pasivă din cavitatea bucală. Rata de absorbție depinde de forma farmaceutică, concentrațiile maxime fiind atinse mai rapid, dar la valori similare celor obținute după o doză echivalentă administrată prin înghițire.

Distributie

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

Metabolizare/Eliminare

Flurbiprofenul este metabolizat în principal prin hidroxilare și este eliminat renal. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de la 3 la 6 ore. Flurbiprofenul este excretat în cantități foarte mici în laptele uman (mai puțin de 0,05 micrograme/ml). Aproximativ 20-25% dintr-o doză de flurbiprofen administrată pe cale orală se elimină sub formă nemodificată.

Grupe speciale

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

5.3 Date preclinice de siguranță

La femelele de șobolan expuse la doze de 0,4 mg/kg/zi și mai mari, în timpul gestației, s-a observat o incidență crescută a puilor născuți morți. Relevanța acestei constatări este neclară la om și nu este reflectată încă în experiența administrării flurbiprofenului la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Isomalt (E 953)
Maltitol lichid (E 965)
Macrogol 300

Ulei de mentă (conține d-limonen)
Aromă de lămâie (conține d-limonen, geraniol și citral)
Aromă de miere (conține propilenglicol)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVDC/Aluminiu în cutie de carton imprimată.

Mărimi de ambalaj: 8, 12, 16, 20, 24 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

Gemax Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16489/2026/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2026