

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vocasept 8,75 mg pastile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conține 8,75 mg flurbiprofen

Excipienți cu efect cunoscut

Sucroză: 1536,51 mg/pastilă

Glucoză lichidă: 1280,43 mg/pastilă

Aromă de miere (conține citronelol): 2,4 mg/pastilă

Aromă de lămâie (conține citral, citronelol, geraniol, limonen și linalool): 9,0 mg/pastilă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă

Pastilă rotundă, plată, cu margini teșite, de culoare albă până la galben pal, cu aromă de miere și lămâie, având o grosime de 7,0 până la 8,0 mm și un diametru de 18,0 până la 19,0 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vocasept 8,75 mg pastile este indicat pentru ameliorarea simptomatică pe termen scurt a simptomelor de la nivelul gâtului la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Cea mai mică doză eficace trebuie utilizată pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru ameliorarea simptomelor (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

Se sugerează se dizolvă lent o pastilă la nivelul cavității 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 maximum cinci zile.

Copii și adolescenți

Nu este indicat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârșnici

Pe baza numărului limitat de studii clinice disponibile, nu poate fi recomandată o doză generală. Pacienții vârstnici prezintă un risc mai mare de consecințe grave ale reacțiilor adverse.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei. La pacienții cu insuficiență renală severă, flurbiprofen 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.), flurbiprofen este contraindicat (vezi pct. 4.3). Reacțiile adverse pot fi minimizate prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Doar pentru administrare bucofaringiană și utilizare pe termen scurt.

Ca și în cazul tuturor pastilelor, pastilele Vocasept 8,75 mg trebuie deplasate în interiorul gurii, pentru a evita iritația locală.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați în secțiunea 6.1.
- Pacienții care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la acid acetilsalicilic sau la alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.
- Ulcer gastro-duodenal activ sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulceratie diagnosticate) și ulceratie la nivel intestinal
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală, colită severă, hemoragie sau tulburări hematopoietice legate de 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 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Vârstnici

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

Tulburări respiratorii

Bronhospasmul poate fi declanșat la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau boli alergice. Flurbiprofen trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți.

Alte AINS

Utilizarea concomitentă a flurbiprofenului și a altor AINS, inclusiv a inhibitorilor selectivi de ciclooxigenază-2, trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Lupus eritematos sistemic (LES) și boli de țesut conjunctiv mixt

Pacienții cu LES și boli de țesut conjunctiv mixt pot prezenta un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Totuși, acest efect nu este de obicei observat la medicamentele cu utilizare limitată pe termen scurt, cum sunt pastilele cu flurbiprofen.

Insuficiență cardiovasculară, renală și hepatică

S-a raportat că AINS pot provoca nefrotoxicitate sub diverse forme, inclusiv nefrită interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală. Administrarea unui AINS poate determina o reducere dependentă de doză a formării de prostaglandină și poate declanșa insuficiență renală. Pacienții cu cel mai mare risc pentru această reacție sunt cei cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică, cei care utilizează diuretice și vârstnicii. Totuși, acest efect nu este de obicei observat la medicamentele cu utilizare limitată pe termen scurt, cum sunt pastilele cu flurbiprofen.

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) înainte de inițierea tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece retenția de lichide, hipertensiunea arterială și edemul au fost raportate în asociere cu terapia cu AINS.

Datele din studii clinice și epidemiologice sugerează că administrarea unor AINS (în special la doze mari și tratament de lungă durată) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Nu există suficiente date pentru a exclude acest risc pentru flurbiprofen, atunci când este administrat la doza maximă zilnică de 5 pastile.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică confirmată, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară nu trebuie tratați cu flurbiprofen decât după o evaluare atentă. Utilizarea pastilelor cu flurbiprofen în condițiile indicate este considerată adecvată, având în vedere doza mică și durata scurtă de utilizare.

Efecte asupra sistemului nervos

Cefalee indusă de analgezice: în cazul utilizării prelungite a analgezicelor sau utilizării acestora în afara recomandărilor, poate apărea cefalee, care nu trebuie tratată prin creșterea dozei de medicament.

Efecte gastro-intestinale

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

Sângerarea gastro-intestinală, ulcerarea sau perforația, care pot fi letale, au fost raportate la toate AINS, în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de sângerare gastro-intestinală, ulcerare sau perforație este mai mare la doze crescute de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă acesta a fost complicat cu sângerare sau perforație (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici; totuși, acest efect nu este de obicei observat la medicamentele cu utilizare limitată pe termen scurt, cum este Vocasept 8,75 mg pastile. Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerare gastro-intestinală) medicului curant sau farmacistului.

Este recomandată prudență la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau sângerare, cum ar fi corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulantele precum warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau agenții antiagreganți plachetari, cum ar fi acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La pacienții care utilizează flurbiprofen, tratamentul trebuie întrerupt dacă apare sângerare gastro-intestinală sau ulcerare.

Efecte dermatologice

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8).

Administrarea de flurbiprofen trebuie întreruptă la apariția primelor semne de erupție cutanată, leziuni la nivelul mucoaselor sau orice 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, în cazuri izolate, a fost descrisă exacerbarea inflamațiilor de etiologie infecțioasă (cum este dezvoltarea fascitei necrozante) în asociere cu administrarea sistemică a AINS. Trebuie evaluată necesitatea începerii tratamentului antibiotic cu un medicament antiinfecțios.

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. Când Vocasept este administrat în timp ce pacientul prezintă febră sau durere provocate de o infecție, se recomandă monitorizarea infecției.

Excipienți

Acest medicament conține sucroză și glucoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Vocasept conține arome cu citral, citronelol, geraniol, limonen și linalool, care pot provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie evitată administrarea flurbiprofenului concomitent cu:	
Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2:	A se evita utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece acest lucru poate duce la o creștere a riscului de reacții adverse, în special evenimente adverse gastro-intestinale, cum ar fi ulcerația și sângerarea (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic (doză mică)	Cu excepția cazului în care acidul acetilsalicilic în doză mică a fost recomandat de medic (nu mai mult de 75 mg/zi), deoarece poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Flurbiprofen trebuie administrat cu precauție concomitent cu:	
Anticoagulante:	AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum ar fi warfarina (vezi pct. 4.4).
Medicamente antiagregante plachetare:	Creștere a riscului de ulcerare gastro-intestinală sau sângerare (vezi pct. 4.4).
Medicamente antihipertensive: (diuretice, inhibitori ai ECA, blocante ale receptorilor de angiotensină II):	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive; pot crește nefrotoxicitatea cauzată de inhibarea ciclooxigenazei, în special la pacienții cu funcție renală compromisă (pacienții trebuie să fie hidratați corespunzător)
Alcool	Poate crește riscul de reacții adverse, în special sângerare la nivelul tractului gastro-intestinal.
Glicozide cardiace:	AINS pot agrava insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatiche de glicozide – se recomandă monitorizare adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.

Ciclosporină:	Creștere a riscului de nefrotoxicitate.
Corticosteroizi:	Poate crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastro-intestinal (vezi pct. 4.3).
Litiu:	Pot crește concentrațiile plasmatice de litiu – se recomandă monitorizare adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
Metotrexat:	Poate crește concentrația plasmatică de metotrexat și efectul său toxic.
Mifepristonă:	AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.
Antidiabetice orale	Au fost raportate modificări ale valorilor glicemiei (se recomandă creșterea frecvenței monitorizării).
Fenitoină	Pot crește concentrațiile plasmatice de fenitoină – se recomandă monitorizare adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
Diuretice care economisesc potasiu	Utilizarea concomitentă poate provoca hiperkaliemie (se recomandă testarea concentrațiilor plasmatice de potasiu).
Probenecid Sulfpirazonă	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția flurbiprofenului.
Antibiotice chinolone:	Datele din studii la animale și om sugerează că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu chinolonele. Pacienții care utilizează concomitent AINS și chinolone pot avea un risc mai mare de a dezvolta convulsii.
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)	Creștere a riscului de ulcerăție gastro-intestinală sau sângerare (vezi pct. 4.4).
Tacrolimus:	Posibilă creștere a riscului de nefrotoxicitate atunci când AINS sunt administrate concomitent cu tacrolimus.
Zidovudină:	Creștere a riscului de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate concomitent cu zidovudină.
Fluconazol	Pot crește concentrațiile plasmatice de flurbiprofen.

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandină poate afecta în mod advers sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală. Rezultatele studiilor epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan, malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandină la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1 % la aproximativ 1,5 %. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului. Referințele privind efectele inhibării sintezei de prostaglandină la animale sunt menționate în secțiunea 5.3.

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea flurbiprofen poate cauza oligohidroamnios, ca urmare a disfuncției renale fetale. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este, de obicei, reversibil după întrerupere. De asemenea, au fost raportate cazuri de constricție a ductului arterial după tratament în al doilea trimestru, majoritatea cu remitere după întreruperea tratamentului. Prin urmare, în primul și al doilea trimestru de sarcină, flurbiprofen nu trebuie administrat decât dacă este strict necesar. Dacă flurbiprofen este utilizat de femei care încearcă să rămână gravide sau în primul și al doilea trimestru

de sarcină, trebuie utilizată cea mai mică doză posibilă și cea mai scurtă durată de tratament posibilă. Monitorizarea antenatală pentru oligohidroamnios și constricție a ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la flurbiprofen timp de câteva zile, începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrare de flurbiprofen trebuie întreruptă dacă se constată oligohidroamnios sau constricție a ductului arterial.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune fătul la:

- Toxicitate cardiopulmonară (constricție/închidere prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- Disfuncție renală (vezi mai sus);

La sfârșitul sarcinii, mama și nou-născutul pot fi expuși la:

- Posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici.
- Inhibare a contracțiilor uterine, ceea ce poate duce la întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, flurbiprofen este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea

În studii limitate, flurbiprofen apare în laptele matern în concentrații foarte mici și este puțin probabil să afecteze în mod advers sugarul alăptat. Totuși, din cauza posibilelor efecte adverse ale AINS asupra sugarilor alăptați, flurbiprofen nu este recomandat pentru utilizare la mamele care alăptează.

Fertilitatea

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza de prostaglandină pot determina afectarea fertilității feminine printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Nu au fost efectuate studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Totuși, amețeala și tulburările de vedere sunt reacții adverse posibile după utilizarea AINS. În cazul în care prezintă aceste tulburări, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje. Somnolența este, de asemenea, o posibilă reacție adversă și poate afecta capacitatea de a conduce vehicule.

4.8 Reacții adverse

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate la AINS, care pot consta în:

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

Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele din studiile clinice și epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special la 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) (vezi pct. 4.4). Nu există suficiente date pentru a exclude un astfel de risc pentru flurbiprofen 8,75 mg pastile

Următoarea listă de reacții adverse se referă la cele raportate pentru flurbiprofen la doze pentru care nu este necesară eliberarea unei prescripții medicale, pentru utilizare pe termen scurt:

(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>	Cu frecvență necunoscută	anemie, trombocitopenie
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Rare	reacție anafilactică
<i>Tulburări psihice</i>	Mai puțin frecvente	insomnie
<i>Tulburări cardiovasculare și cerebrovasculare</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 la nivelul gâtului
	Mai puțin frecvente	exacerbare a astmului bronșic și bronhospasm, dispnee, wheezing, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană.
	Cu frecvență necunoscută	durere sinusală
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Foarte frecvente	stomatită
	Frecvente	diaree, ulcerație bucală, greață, durere la nivelul cavității bucale, parestezie la nivelul cavității bucale, durere orofaringiană, disconfort la nivelul cavității bucale (senzație de căldură, arsură sau furnicături la nivelul gurii).
	Mai puțin frecvente	distensie abdominală, durere abdominală, constipație, xerostomie, dispepsie, flatulență, glosodinie, disgeuzie, disestezie la nivelul cavității bucale, vărsături
	Rare	icter
	Foarte rare	sângerare gastro-intestinală
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	Cu frecvență necunoscută:	hepatită
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Mai puțin frecvente:	diverse erupții cutanate, prurit.
	Foarte rare:	angioedem
	Cu frecvență necunoscută:	forme severe de reacții cutanate, cum ar fi reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Mai puțin frecvente	pirexie, durere

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a balanței beneficiu/risc a produsului medicamentos. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate 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

Cei mai mulți pacienți care au ingerat cantități clinic semnificative de AINS vor dezvolta cel mult greață, vărsături, durere epigastrică și, mai rar, diaree. De asemenea, pot apărea tinitus, cefalee și sângerare gastro-intestinală. În cazurile de intoxicație severă cu AINS, toxicitatea se manifestă la nivelul sistemului nervos central, sub formă de somnolență, ocazional agitație, vedere încețoșată și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții pot dezvolta convulsii. În cazurile de intoxicație severă cu AINS, poate apărea acidoză metabolică, iar timpul de protrombină/INR (Raport Internațional Normalizat) poate fi prelungit, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Poate apărea insuficiență renală acută și afectare hepatică. 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 a funcției cardiace până la stabilizare. Se va lua în considerare administrarea de cărbune activat sau lavaj gastric și, în cazul în care 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 pe cale intravenoasă. În cazul astmului bronșic se administrează bronhodilatatoare. Nu există un antidot specific pentru flurbiprofen.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Flurbiprofen este un AINS derivat de acid propionic care acționează prin inhibarea sintezei de prostaglandină.

Efecte farmacodinamice

La om, flurbiprofen are proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare puternice, iar doza de 8,75 mg dizolvată în salivă artificială a demonstrat reducerea sintezei de prostaglandină în culturile de celule respiratorii umane. Conform studiilor efectuate prin analize cu sânge integral, flurbiprofenul este un inhibitor mixt de COX-1/COX-2 cu anumită selectivitate pentru COX-1. 9 Studiile preclinice indică faptul că enantiomerul R (-) al flurbiprofenului și AINS asemănătoare pot acționa asupra sistemului nervos central; mecanismul sugerat constă în inhibarea COX-2 indus la nivelul măduvei spinării.

Eficacitate și siguranță clinică

O singură doză de flurbiprofen 8,75 mg administrată local la nivelul gâtului sub formă de pastilă a demonstrat ameliorarea durerii în gât, inclusiv a durerii în gât cu inflamație și edem, printr-o reducere semnificativă (diferența medie LS) a intensității durerii în gât de la 22 de minute (-5,5 mm), atingând un maxim la 70 de minute (-13,7 mm) și menținându-se semnificativă până la 240 de minute (-3,5 mm), inclusiv

la pacienți cu infecții streptococice și non-streptococice, reducerea dificultății la înghițire de la 20 de minute (-6,7 mm), atingând un maxim la 110 minute (-13,9 mm) și până la 240 de minute (-3,5 mm), precum și reducerea senzației de inflamație la nivelul gâtului cu debut la 60 minute după administrare (-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).

Eficacitatea administrării de doze repetate, măsurată prin utilizarea sumei diferențelor în intensitatea durerii (SPID - Sum of Pain Intensity Differences) în decurs de 24 ore a demonstrat o scădere semnificativă a intensității durerii de gât (-473,7 mm*oră până la -529,1 mm*oră), a dificultății la deglutiție (-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 scădere totală a durerii semnificativă din punct de vedere statistic la fiecare interval orar pe parcursul a 23 ore, pentru toate cele trei măsurători și 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 pacienții cărora li s-au administrat antibiotice pentru infecții streptococice, a existat o ameliorare semnificativ mai mare, din punct de vedere statistic, a intensității durerii de gât atunci când s-a administrat flurbiprofen 8,75 mg după cel puțin 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 pacienților 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 inițial, inclusiv tuse (50% comparativ cu 4%), inapetență (84% comparativ cu 57%) și stare febrilă (68% comparativ cu 29%). Forma farmaceutică de pastilă se dizolvă la nivelul cavității bucale în decurs de 5-12 minute și permite o ameliorare măsurabilă și un efect protector după 2 minute.

Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii specifice la copii. Studiile de eficacitate și siguranță privind pastilele cu flurbiprofen 8,75 mg au inclus adolescenți cu vârsta între 12 și 17 ani, însă dimensiunea redusă a eșantionului nu permite formularea unor concluzii statistice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pastilele se dizolvă în 5-12 minute, iar flurbiprofen este absorbit rapid, fiind detectat în sânge la 5 minute, cu concentrații plasmatice maxime la 40-60 de minute după administrare, dar menținându-se la un nivel mediu scăzut de 2,65 μg/ml. Absorbția flurbiprofen poate avea loc din cavitatea bucală prin difuzie pasivă. Rata de absorbție depinde de forma farmaceutică, concentrațiile maxime fiind atinse mai rapid, dar de o magnitudine similară cu cele obținute după o doză echivalentă administrată oral.

Distribuție

Flurbiprofen este distribuit rapid în întregul organism și se leagă extensiv de proteinele plasmatice.

Metabolizare

Flurbiprofen este metabolizat în principal de CYP2C9 prin hidroxilare.

Eliminare

Flurbiprofen este excretat în principal prin rinichi. Are un timp de înjumătățire prin eliminare de 3 până la 6 ore. Flurbiprofen este excretat în cantități foarte mici în laptele uman (mai puțin de 0,08 μg/ml). Aproximativ 20-25 % dintr-o doză orală de flurbiprofen este excretată nemodificată.

Grupe speciale de pacienți

Nu s-au raportat diferențe ale parametrilor farmacocinetici între voluntarii vârstnici și adulții tineri după administrarea orală a comprimatelor de flurbiprofen.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută și cronică:

Studiile de toxicologie au fost efectuate după administrare unică și repetată la mai multe specii de animale, timp de până la 2 ani. Leziuni gastro-intestinale au fost observate în cazul administrării orale de flurbiprofen la doze mai mici (10, 20 sau 40 mg/kg). Numărul leziunilor a crescut odată cu creșterea dozei. Administrarea orală cronică de flurbiprofen la șobolani (doze administrate oral de la 0,5 până la 8,0 mg/kg) a determinat ulceratii și/sau eroziuni gastrice, observate atât în studiile de 3 luni, cât și în cele de 2 ani. Au fost observate relativ puține leziuni intestinale.

Potențial mutagen și carcinogen:

Studiile de carcinogenitate și mutagenitate nu au evidențiat dovezi ale unui potențial carcinogen sau mutagen.

Efecte toxice asupra funcției de reproducere:

La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandină a determinat o creștere a pierderilor pre- și post-implantare și a letalității embrio-fetale. De asemenea, la animalele tratate cu un inhibitor de prostaglandină în perioada de organogeneză, a fost raportată o incidență crescută a mai multor malformații, inclusiv cardiovasculare.

La șobolani expuși la doze de 0,4 mg/kg/zi sau mai mari, în timpul sarcinii, a fost observată o incidență crescută a sarcinilor cu fetus mort. Totuși, relevanța acestui fapt pentru oameni este incertă și nu a fost reflectată în experiența umană cu flurbiprofen până în prezent.

Datele publicate au arătat că flurbiprofenul poate reprezenta un risc pentru compartimentul acvatic, în special pentru pești.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sucroză
Glucoză lichidă
Macrogol 400
Levomentol
Aromă de miere (conține citronelol)
Aromă de lămâie (conține citral, citronelol, geraniol, limonen și linalool)

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, în cutie de carton imprimată.
Mărimi de ambalaj: 16, 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 cerințele locale.

Acest medicament poate reprezenta un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3).

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

16571/2026/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2026