

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Orofar Intensiv 8,75 mg pastile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conține flurbiprofen 8,75 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare pastilă conține izomalt (E953) 2034 mg, maltitol lichid (E965) 427,5 mg, aromă de portocale (conține limonen, citral, citronelol) 10,796 mg, Roșu Coșenilă A (E124) 0,013 mg și Galben Amurg FCF (E 110) 0,80 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă

Pastilă rotundă, de culoare portocalie, cu un diametru de 19 mm și o grosime de 7,5 mm.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Orofar Intensiv este indicat pe termen scurt pentru ameliorarea locală a simptomelor afecțiunilor de la nivelul gâtului, la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrareDoze

Trebuie administrată cea mai mică doză eficientă, 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 trebuie administrată/dizolvată lent în gură, la interval de 3-6 ore, după cum este necesar. Maximum 5 pastile într-un 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.

Siguranța și eficacitatea Orofar Intensiv la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici

Nu se poate recomanda o doză generală, din cauza numărului limitat de studii clinice disponibile. Pacienții vârstnici au un risc mai mare de a prezenta reacții adverse cu consecințe grave (vezi pct. 4.4).

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 la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru administrare bucofaringiană și utilizare exclusiv pe termen scurt. Similar tuturor pastilelor, pastila de Orofar Intensiv trebuie deplasată în interiorul cavității bucale, pentru a evita iritarea 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) 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 ulcerări diagnosticate) și ulcerări la nivel intestinal.
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastrointestinală, colită severă, hemoragie sau tulburări 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 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând doza minimă eficientă, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomelor.

Vârstnici

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

Tulburări respiratorii

Bronhospasmul se poate declanșa la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau de boli alergice. Orofar Intensiv 8,75 mg pastile trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți.

Alte AINS

Trebuie evitată utilizarea pastilelor de flurbiprofen concomitent cu alte AINS, incluzând inhibitorii selectivi de ciclooxygenază 2 (vezi pct. 4.5).

LES (lupus eritematos sistemic) și afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv

Pacienții cu LES și afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv pot prezenta un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). Totuși, acest efect nu se observă, de obicei, la medicamentele cu utilizare limitată, pe termen scurt, cum sunt pastilele de 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 provoca scăderea, dependentă de

doză, a formării de prostaglandine și poate accelera declanșarea insuficienței renale. Pacienții cu risc crescut de apariție a acestei reacții sunt cei diagnosticați cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, pacienții cărora li se administrează diuretice și pacienții vârstnici. Totuși, acest efect nu se observă, de obicei, la medicamentele cu utilizare limitată, pe termen scurt, cum sunt pastilele de flurbiprofen.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Se impune prudență (discuții cu medicul sau cu farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece s-au raportat retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele obținute din studiile clinice și epidemiologice sugerează că administrarea unor AINS (în special în doze mari și în caz de 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 date suficiente pentru a exclude acest risc în cazul administrării flurbiprofenului în doză zilnică maximă de 5 pastile.

Efecte hepatice

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

Efecte asupra sistemului nervos

Cefalee indusă de analgezice: în cazul utilizării pe termen lung a analgezicelor sau a utilizării care depășește recomandările, care nu trebuie tratată cu doze crescute de medicament.

Efecte gastrointestinale

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

La administrarea tuturor AINS au fost raportate hemoragie, ulceratie sau perforatie gastrointestinală, care pot fi letale, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome premonitorii sau antecedente de evenimente gastrointestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulceratie sau perforatie gastrointestinală este mai mare pe măsura creșterii dozelor de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă acesta este complicat cu hemoragie sau perforatie (vezi pct. 4.3) și la vârstnici; totuși, acest efect nu se observă, de obicei, la medicamentele cu utilizare limitată, pe termen scurt, cum sunt pastilele cu flurbiprofen. Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, în special vârstnicii, trebuie să raporteze medicului orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragia gastrointestinală).

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

Tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apare hemoragie sau ulceratie gastrointestinală la pacienții care iau flurbiprofen.

Efecte dermatologice

Reacții cutanate grave, dintre care unele 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 flurbiprofenului pastile trebuie întreruptă la prima apariție a erupțiilor cutanate, a leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Infecții

Pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului dacă simptomele de infecție bacteriană apar sau se agravează în timpul tratamentului cu flurbiprofen, întrucât, în cazuri izolate, a fost descrisă exacerbarea inflamațiilor induse de infecție (cum este apariția fasceitei necrozante) cu ocazia utilizării

sistemice a AINS. Trebuie evaluată necesitatea începerii antibioterapiei cu un medicament antiinfecțios.

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

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Studiile epidemiologice sugerează că medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene sistemice (AINS) pot masca simptomele infecțiilor, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când Orofar Intensiv se administrează în timp ce pacientul are febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției.

Tratamentul trebuie administrat pentru maximum 3 zile.

Excipienți

Acest medicament conține izomalt și maltitol care pot avea un efect laxativ ușor după administrare de doze repetate, zilnic.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Izomalt și maltitol au o valoare calorică de 2,3 kcal/g.

Acest medicament conține coloranți azoici: Roșu Coșenilă A (E124) și Galben Amurg FCF (E 110). Pot cauza reacții adverse.

Orofar Intensiv conține aromă de portocale cu limonen, citral și citronelol care pot cauza 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 utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece poate crește riscul de reacții adverse (în special reacții adverse gastrointestinale, cum sunt ulcer și hemoragie) (vezi pct. 4.4).
<i>Acid acetilsalicilic (doză mică):</i>	Cu excepția cazului în care administrarea acidului acetilsalicilic a fost recomandată de medic (în doze de cel mult 75 mg pe zi), deoarece poate crește riscul de reacții 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 ulceratii sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

<i>Medicamente antihipertensive (diuretice, inhibitori ai ECA, antagoniști ai receptorilor 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 vârstnici cu funcție renală compromisă) utilizarea concomitentă a inhibitorilor ECA sau antagoniștilor angiotensinei II și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenazele poate duce la deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv la o posibilă insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Aceste interacțiuni trebuie luate în considerare în cazul pacienților care utilizează flurbiprofen concomitent cu inhibitori ai ECA sau antagoniști ai angiotensinei II. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie să se hidrateze corespunzător și trebuie luată în considerare monitorizarea.
<i>Alcool etilic:</i>	Poate crește riscul de reacții adverse, în special de hemoragie la nivelul tractului gastrointestinal.
<i>Glicozide cardiace:</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>Corticosteroizi:</i>	Risc crescut de ulcerăție sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4)
<i>Litiu:</i>	Poate crește concentrația serică a litiului – se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei.
<i>Metotrexat:</i>	Administrarea AINS în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate duce la concentrații plasmatice crescute de metotrexat și la o creștere a efectului toxic al acestuia.
<i>Mifepristonă:</i>	AINS nu trebuie administrate în decurs de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, întrucât AINS pot reduce efectul mifepristonei.
<i>Antidiabetice orale:</i>	Au fost raportate valori crescute ale glicemiei (se recomandă controlul glicemiei cu o frecvență crescută).
<i>Fenitoină:</i>	Poate crește concentrația serică a fenitoinei – se recomandă monitorizarea adecvată și, dacă este necesar, ajustarea dozei
<i>Diuretice care economisesc potasiul:</i>	Utilizarea concomitentă poate cauza hiperkaliemie.
<i>Probenecid, sulfînpirazonă:</i>	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfînpirazonă pot întârzia excreția flurbiprofenului.
<i>Antibiotice din clasa chinolonelor:</i>	Datele obținute de la animale și de la om sugerează că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu chinolonele. Pacienții care iau AINS și chinolone pot prezenta un risc mai mare de apariției a convulsiilor.
<i>Inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei (ISRS):</i>	Risc crescut de ulcerății sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
<i>Tacrolimus:</i>	Creștere posibilă a riscului de nefrotoxicitate, când AINS se administrează concomitent cu tacrolimus.

<i>Zidovudină:</i>	Risc crescut de toxicitate hematologică când AINS se administrează concomitent cu zidovudină.
--------------------	---

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

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile informații suplimentare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date clinice provenite din utilizarea Orofar Intensiv în timpul sarcinii. Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Datele provenite din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a fost crescut de la sub 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului.

Studiile la animale au demonstrat că administrarea unui inhibitor de sinteză a prostaglandinelor duce la o pierdere crescută pre și post-nidație și letalitate embrio-fetală. În plus, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor de sinteză a prostaglandinelor în timpul perioadei de organogeneză s-au raportat incidențe crescute de diferite malformații, inclusiv cardiovasculare.

Chiar dacă expunerea sistemică este scăzută comparativ cu administrarea orală, nu se cunoaște dacă expunerea sistemică care apare după administrarea locală de Orofar Intensiv poate fi dăunătoare pentru embrion/făt. În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, Orofar Intensiv nu trebuie administrat, cu excepția cazului în care este neapărat necesar. Dacă se utilizează, doza trebuie să fie cât mai mică și durata tratamentului să fie cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, utilizarea inhibitorilor de sinteză a prostaglandinelor, inclusiv Orofar Intensiv, poate induce toxicitate cardiopulmonară și renală la făt. La sfârșitul sarcinii, mama și nou născutul pot să prezinte posibilă prelungire a timpului de sângerare iar travaliul poate fi prelungit. În consecință, Orofar Intensiv este contraindicat în timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Într-un număr limitat de studii, flurbiprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte scăzute și este puțin probabil să afecteze negativ sugarul alăptat la sân. Cu toate acestea, din cauza reacțiilor adverse posibile induse de AINS asupra sugarilor alăptați la sân, nu se recomandă utilizarea Orofar Intensiv de către mamele care alăptează.

Fertilitatea

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxygenazei/prostaglandinelor pot cauza afectarea fertilității la femei, printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil după 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, amețea, somnolența și tulburările de vedere sunt reacții adverse posibile după administrarea flurbiprofenului. Dacă este afectat, pacientul nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

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

- Reacții alergice nespecifice și anafilaxie
- Reactivitate la nivelul tractului respirator, cum ar fi astm bronșic, agravare a astmului bronșic, bronhospasm și dispnee.
- Reacții cutanate diverse, cum ar fi 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.

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 sunt date suficiente pentru a exclude un astfel de risc pentru Orofar Intensiv 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)].

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută: anemie, trombocitopenie

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacție anafilactică

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: insomnie

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeală, cefalee, parestezie

Mai puțin frecvente: somnolență

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: edem, insuficiență cardiacă

Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută: hipertensiune arterială

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: iritație a gâtului

Mai puțin frecvente: exacerbare a astmului bronșic și bronhospasm, dispnee, wheezing, vezicule orofaringiene, hipoestezie faringiană

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: diaree, ulcerații bucale, greață, dureri la nivelul cavității bucale, parestezie orală, dureri orofaringiene, disconfort la nivelul cavității bucale (senzație de căldură sau 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

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută: hepatită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: diferite erupții cutanate tranzitorii, prurit

Cu frecvență necunoscută: forme severe de reacții cutanate, cum sunt reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: pirexie, durere

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

Agencia 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 din punct de vedere clinic vor dezvolta doar greață, vărsături, durere epigastrică și, mai rar, diaree. Este posibil să apară și tinitus, cefalee și hemoragie gastrointestinală. În cazurile mai grave de intoxicație cu AINS se observă toxicitate la nivelul sistemului nervos central, manifestată sub formă de somnolență, ocazional excitație, vedere încetșată și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cazurile grave de intoxicație cu AINS poate apărea acidoză și timpul de protrombină/INR (Raportul Internațional Normalizat) poate fi prelungit, probabil 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.

Abordare terapeutică

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere și include menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizare.

În cazul în care pacientul se prezintă în interval de o oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice se poate lua în considerare administrarea orală de cărbune activat sau spălăturile gastrice și, dacă este necesar, corectarea electroliților serici. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam cu administrare intravenoasă. Se vor administra bronhodilatatoare pentru astm bronșic. 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 prostaglandinelor.

Efecte farmacodinamice

La om, flurbiprofenul are proprietăți analgezice puternice, antipiretice și antiinflamatoare și s-a demonstrat că doza de 8,75 mg dizolvată în saliva artificială reduce sinteza prostaglandinelor în

culturile de celule respiratorii umane. Conform studiilor care au utilizat analize cu sânge integral, flurbiprofenul este un inhibitor mixt al COX-1/COX-2, cu o oarecare selectivitate pentru COX-1.

Studiile preclinice sugerează că enantiomerul R (-) al flurbiprofenului și AINS înrudite pot acționa asupra sistemului nervos central; mecanismul sugerat este inhibarea 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 nivel oro-faringian sub formă de pastilă ameliorează afecțiunile de la nivelul gâtului, inclusiv afecțiunile asociate cu tumefiere și inflamație, printr-o reducere semnificativă (diferența medie LS) a intensității durerii în gât începând cu 22 de minute de la administrare (- 5,5 mm), atingând efectul maxim la 70 de minute (-13,7 mm) și menținându-se semnificativ timp de până la 240 de minute (-3,5 mm), inclusiv la pacienții cu infecții streptococice și non-streptococice, cu reducere a dificultății la deglutiție începând cu 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 reducere a senzației de tumefiere la nivelul 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*) pe parcursul a 24 de ore a demonstrat o reducere semnificativă a intensității durerii în gât (- 473,7 mm* oră până la - 529,1 mm* oră), a dificultății de deglutiție (- 458,4 mm*oră până la - 575,0 mm*oră) și a senzației de tumefiere la nivelul gâtului (- 482,4 mm*oră până la - 549,9 mm*oră), cu o reducere totală a durerii semnificativ mai mare din punct de vedere statistic la fiecare interval orar de evaluare pe parcursul a 23 de ore, pentru toate cele trei măsurători și cu o ameliorare a durerii în gât semnificativ mai mare din punct de vedere 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 pe parcursul a 3 zile.

Pentru pacienții care utilizează antibiotice pentru infecții streptococice, s-a observat o ameliorare a intensității durerii faringiene semnificativ mai mare din punct de vedere 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 a unora dintre simptomele asociate afecțiunii din gât prezente la momentul inițial, inclusiv tuse (50% față de 4%), pierdere a 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 vârste 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 se dizolvă în decurs de 5-12 minute și flurbiprofenul este absorbit rapid, fiind detectat în sânge după 5 minute și concentrațiile plasmatice atingând valorile maxime la 40-45 de minute după administrare, dar se mențin la un nivel mediu minim de 1,4 µg/ml, ceea ce înseamnă aproximativ de 4,4 ori mai mic decât cel al dozei de 50 mg administrate sub formă de comprimat. Absorbția flurbiprofenului se poate produce prin difuzie pasivă de la nivelul cavității bucale. Rata de absorbție este dependentă de forma farmaceutică, concentrațiile plasmatice maxime fiind atinse mai rapid, dar având o magnitudine asemănătoare cu cele obținute după o doză echivalentă administrată oral.

Distribuție

Flurbiprofenul se distribuie rapid în întreg organismul și se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică.

Metabolizare

Flurbiprofenul este metabolizat în principal prin hidroxilare și este eliminat prin rinichi.

Eliminare

Flurbiprofenul este eliminat în principal pe cale renală. 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 0,05 μg/ml). Aproximativ 20-25% din doza de flurbiprofen administrată oral se elimină nemodificată.

Grupe speciale de pacienți

Nu au fost raportate diferențe ale parametrilor farmacocinetici între voluntarii vârstnici și adulții tineri după administrarea orală a flurbiprofenului sub formă de 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 flurbiprofenului sub formă de sirop și supozitor nu a indicat diferențe semnificative ale parametrilor farmacocinetici, comparativ cu adulții.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante suplimentare celor deja incluse la punctele 4.4, 4.6 și 4.8.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Izomalt (E 953)
Maltitol lichid (E 965)
Acesulfam de potasiu (E 950)
Macrogol 300 (E 1521)
Hidroxid de potasiu (E 525)
Roșu Coșenilă A (E 124)
Galben Amurg FCF (E 110)
Aromă de portocale (conține limonen, decanal, citral, citronelol)
Levomentol

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere din PVC-PVDC/aluminiu.

Mărimi de ambalaj: 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36 pastile

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

STADA M&D SRL
Strada Sfântul Elefterie Nr. 18, Parte A, etaj 1,
050525 Sector 5, București
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16310/2025/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2025