

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Strepen za odrasle 8,75 mg/odmerek oralno pršilo, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En potisk vsebuje 2,92 mg flurbiprofena. Trije potiski, ki predstavljajo en odmerek, vsebujejo 8,75 mg flurbiprofena, kar ustreza 16,2 mg/ml flurbiprofena.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En odmerek vsebuje 1,181 mg metilparahidroksibenzoata (E218).

En odmerek vsebuje 0,2362 mg propilparahidroksibenzoata (E216).

Dišave, ki vsebujejo alergene (v aromi češnje in aromi mete).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

oralno pršilo, raztopina

Bistra, brezbarvna do rahlo rumena raztopina z okusom češnje in mete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Strepen je indicirano za kratkotrajno lajšanje simptomov akutnega vnetja žrela pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Samo za kratkotrajno uporabo.

Odrasli, starejši od 18 let:

En odmerek (3 potiski) se po potrebi aplicira na zadnji del žrela vsakih 3–6 ur. Največji dnevni odmerek je pet odmerkov v 24 urah.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Strepen pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani.

Starostniki

Pri starostnikih so klinične izkušnje omejene, zato splošnih priporočil za odmerjanje ni mogoče podati. Pri starostnikih obstaja večje tveganje za pojav resnih posledic neželenih učinkov.

Uporabiti je treba najmanjši učinkoviti odmerek za najkrajši možen čas, potreben za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

za oralno uporabo

Med pršenjem je treba zadržati dih.

Zdravilo je treba uporabljati največ tri dni.

Bolnik pred prvo uporabo črpalko pršilnika pripravi za uporabo tako, da šobo pršilnika drži stran od sebe in najmanj 4-krat pritisne na glavo pršilnika, dokler se ne pojavi fina enakomerna meglica.

Črpalka pršilnika je tako ustrezno pripravljena za uporabo.

Med odmerki naj bolnik usmeri šobo stran od sebe in vsaj enkrat razprši zdravilo ter se tako prepriča, da nastaja fina enakomerna meglica. Pred uporabo zdravila se mora bolnik vedno prepričati, da nastaja fina enakomerna meglica.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Bolniki, pri katerih se je pri predhodni uporabi acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil pojavila preobčutljivostna reakcija (npr. astma, bronhospazem, rinitis, angioedem ali urtikarija).
- Aktivna peptična razjeda/krvavitev ali anamneza ponavljajočih se peptičnih razjed/krvavitev (dve ali več jasno izraženih in dokazanih epizod) in črevesnih razjed.
- Anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, hudega kolitisa, krvavitve ali hematopoetskih motenj zaradi predhodnega zdravljenja z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.
- Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Hudo srčno popuščanje, huda odpoved ledvic ali huda odpoved jeter (glejte poglavje 4.4).
- Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka za čim krajši čas, potreben za obvladovanje simptomov.

Okužbe

Ker so v povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil za sistemsko uporabo poročali o posameznih primerih poslabšanja vnetij, ki so bila posledica okužb (npr. o razvoju nekrotizirajočega fasciitisa), je treba bolniku svetovati, da se mora v primeru pojava ali poslabšanja znakov bakterijske okužbe med zdravljenjem s pršilom, ki vsebuje flurbiprofen, nemudoma posvetovati z zdravnikom. Presoditi je treba, če je treba uvesti zdravljenje z antibiotikom.

V primeru gnojnega bakterijskega faringitisa/tonzilitisa naj se bolnik posvetuje z zdravnikom, saj je treba zdravljenje ponovno ovrednotiti.

Zdravilo se lahko uporablja največ tri dni.

Če se simptomi bolezni poslabšajo ali se pojavijo novi, je treba zdravljenje ponovno ovrednotiti.

Če se pojavi draženje ustne sluznice, je treba zdravljenje s flurbiprofenom ukiniti.

Starostniki

Pri starostnikih se pogosteje pojavljajo neželeni učinki nesteroidnih protivnetnih zdravil, zlasti krvavitve in perforacije v prebavilih, ki so lahko tudi smrtni.

Dihala

Pri bolnikih, ki imajo ali so kdaj imeli bronhialno astmo ali alergijsko bolezen, se lahko pojavi bronhospazem. Pri teh bolnikih je treba flurbiprofen v obliki pršila uporabljati previdno.

Druga nesteroidna protivnetna zdravila

Sočasni uporabi flurbiprofena v obliki pršila in drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Sistemski eritematozni lupus in mešana bolezen vezivnega tkiva

Pri bolnikih s sistemskim eritematoznim lupusom in mešano boleznijo vezivnega tkiva je tveganje za pojav aseptičnega meningitisa lahko večje (glejte poglavje 4.8), vendar pa o njegovem pojavu pri kratkotrajni uporabi zdravil, kot je flurbiprofen v obliki pršila, običajno niso poročali.

Okvara srčno-žilnega sistema, ledvic in jeter

Obstajajo poročila o različnih nefrotoksičnih učinkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno z intersticijskim nefritisom, nefrotskim sindromom in odpovedjo ledvic. Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povzročijo od odmerka odvisno zmanjšanje tvorbe prostaglandinov in povzročijo odpoved ledvic. Največje tveganje za pojav tega učinka obstaja pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic, srca ali jeter, pri bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki, in pri starostnikih, vendar pa o njegovem pojavu pri kratkotrajni, omejeni uporabi zdravil, kot je pršilo s flurbiprofenom, običajno niso poročali.

Jetra

Blaga do zmerna okvara delovanja jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

Srčno-žilni in cerebrovaskularni učinki

Pri bolnikih s hipertenzijo in/ali srčnim popuščanjem v anamnezi je pred začetkom zdravljenja potrebna previdnost (posvet z zdravnikom ali farmacevtom), saj so v povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil poročali o zastajanju tekočin, hipertenziji in edemih.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (še posebej v velikih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z nekoliko večjim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi). Zaradi nezadostnih podatkov takšnega tveganja pri uporabi flurbiprofena v dnevnem odmerku največ 5 odmerkov (3 razprški na odmerek) ne moremo izključiti.

Učinki na živčevje

Z analgetiki povzročen glavobol – v primeru dolgotrajne uporabe analgetikov ali uporabe analgetikov, ki ni v skladu s terapevtskimi indikacijami in predpisanim režimom odmerjanja, se lahko pojavi glavobol, ki se ga ne sme zdraviti z nadaljnjim povečanjem odmerka zdravila.

Prebavila

Pri dajanju nesteroidnih protivnetnih zdravil bolnikom, ki imajo v anamnezi bolezi prebavil (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen) je potrebna previdnost, ker lahko pride do poslabšanja njihovega stanja (glejte poglavje 4.8). V povezavi z zdravljenjem z vsemi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so poročali o krvavitvah, razjedah in perforacijah v prebavilih, ki so lahko tudi smrtne. Pojavijo se lahko kadar koli med zdravljenjem, z opozorilnimi simptomi ali brez njih, ne glede na prisotnost resnih gastrointestinalnih dogodkov v preteklosti.

Nevarnost za krvavitve, razjede ali perforacije v prebavilih se poveča z večanjem odmerkov nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z razjedami v anamnezi, zlasti, če je prišlo do zapleta s krvavitvijo ali perforacijo (glejte poglavje 4.3), ter pri starejših bolnikih, vendar pa o njihovem pojavu pri kratkotrajni uporabi zdravil, kot je flurbiprofen v obliki pršila, običajno niso poročali. Bolniki, še zlasti starejši, ki imajo v anamnezi toksične učinke v prebavilih, morajo zdravniku sporočiti kakršne koli neobičajne abdominalne simptome (predvsem krvavitve v prebavilih).

Previdnost je priporočljiva pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki lahko povečajo tveganje za nastanek razjede ali krvavitve, na primer peroralne kortikosteroide, antikoagulate (npr. varfarin), selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina ali antitrombotike (npr. acetilsalicilno kislino) (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolniku, ki se zdravi s flurbiprofenom, pojavi gastrointestinalna krvavitev ali razjeda, je treba zdravljenje ukiniti.

Hematološki učinki

Kot druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko tudi flurbiprofen zavira agregacijo trombocitov in

podaljša čas krvavitve. Pri bolnikih, pri katerih obstaja možnost nenormalne krvavitve, je treba flurbiprofen v obliki pršila uporabljati previdno.

Koža

Zelo redko so v povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (glejte poglavje 4.8) poročali o hudih kožnih reakcijah (nekatero s smrtnim izidom), in sicer o eksfoliativnem dermatitisu, Stevens-Johnsonovem sindromu in toksični epidermalni nekrolizi. Ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, sprememb na sluznicah ali katerega koli drugega znaka preobčutljivosti, je treba z zdravljenjem s flurbiprofenom v obliki pršila prenehati.

To zdravilo vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216), ki lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

To zdravilo vsebuje dišavo s citralom, D-limonenom, evgenolom in linalolom. Citral, D-limonen, evgenol in linalol lahko povzročijo alergijske reakcije.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

| Uporabi flurbiprofena v kombinaciji z naslednjimi zdravili se je treba <u>izogibati</u>: | |
|--|---|
| <i>Druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2</i> | Izogibati se je treba sočasni uporabi dveh ali več nesteroidnih protivnetnih zdravil, saj se pri sočasni uporabi lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (še posebej neželenih učinkov v prebavilih, kot so razjede in krvavitve) (glejte poglavje 4.4). |
| <i>Acetilsalicilna kislina (majhni odmerki)</i> | Razen pri uporabi majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline (do 75 mg na dan), ki jih predpiše zdravnik, saj se pri sočasni uporabi lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4). |

| Flurbiprofen je treba v kombinaciji z naslednjimi zdravili <u>uporabljati previdno</u>: | |
|--|--|
| <i>Antikoagulanti</i> | Nesteroidna protivnetna zdravila lahko okrepijo učinek antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4). |
| <i>Antiagregacijska zdravila</i> | Večje tveganje za pojav razjed ali krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4). |
| <i>Antihipertenzivi (diuretiki, zaviralci ACE, antagonisti angiotenzina II)</i> | Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zmanjšajo učinek diuretikov. Drugi antihipertenzivi lahko okrepijo nefrotoksične učinke, ki so posledica zaviranja ciklooksigenaze, še posebej pri bolnikih s prizadetim delovanjem ledvic. |
| <i>Alkohol</i> | Lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov, še posebej krvavitev v prebavilih. |
| <i>Srčni glikozidi</i> | Nesteroidna protivnetna zdravila lahko poslabšajo srčno popuščanje, zmanjšajo hitrost glomerulne filtracije (GFR) in povečajo vrednost glikozidov v plazmi – priporočljiv je ustrezen nadzor in po potrebi prilagoditev odmerka. |
| <i>Ciklosporin</i> | Večje tveganje za pojav nefrotoksičnih učinkov. |
| <i>Kortikosteroidi</i> | Večje tveganje za pojav razjed ali krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4). |

| | |
|---|--|
| <i>Litij</i> | Lahko se povečajo vrednosti litija v serumu – priporočljiv je ustrezen nadzor in po potrebi prilagoditev odmerka. |
| <i>Metotreksat</i> | Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil v 24 urah pred ali po uporabi metotreksata se koncentracije metotreksata lahko povišajo in s tem okrepijo njegovi toksični učinki. |
| <i>Mifepriston</i> | Nesteroidnih protivnetnih zdravil se ne sme uporabljati 8 do 12 dni po uporabi mifepristona, ker lahko nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo učinek mifepristona. |
| <i>Peroralni antidiabetiki</i> | Poročali so o spremembah vrednosti krvnega sladkorja (priporočljivo je pogostejše nadziranje vrednosti krvnega sladkorja). |
| <i>Fenitoin</i> | Lahko se povečajo vrednosti fenitoina v serumu – priporočljiv je ustrezen nadzor in po potrebi prilagoditev odmerka. |
| <i>Diuretiki, ki varčujejo s kalijem</i> | Pri sočasni uporabi se lahko pojavi hiperkaliemija. |
| <i>Probenecid, sulfinpirazon</i> | Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfinpirazon, lahko zakasni izločanje flurbiprofena. |
| <i>Kinolonski antibiotiki</i> | Podatki pri živalih kažejo, da lahko nesteroidna protivnetna zdravila povečajo tveganje za pojav konvulzij, povezanih z uporabo kinolonskih antibiotikov. Pri bolnikih, ki sočasno jemljejo kinolone in nesteroidna protivnetna zdravila, se lahko poveča tveganje za pojav konvulzij. |
| <i>Selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI-ji)</i> | Večje tveganje za pojav razjed ali krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4). |
| <i>Takrolimus</i> | Pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in takrolimusa se lahko poveča tveganje za pojav nefrotoksičnih učinkov. |
| <i>Zidovudin</i> | Pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in zidovudina obstaja večje tveganje za pojav hematološke toksičnosti. |

Pediatrična populacija

Ni na voljo dodatnih podatkov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zavrtje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/plodu. Podatki iz epidemioloških študij kažejo, da se pri uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov med zgodnjim obdobjem nosečnosti poveča tveganje za spontani splav, malformacije srca in gastroshize. Absolutno tveganje za pojav srčno-žilnih malformacij se je z manj kot 1 % povečalo na približno 1,5 %. Menijo, da se tveganje povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Pri živalih se je zaradi uporabe zaviralca sinteze prostaglandinov povečala stopnja predimplantacijskih in postimplantacijskih izgub ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega pa so pri živalih, ki so prejemale zaviralce sinteze prostaglandinov med obdobjem organogeneze, poročali tudi o večji pojavnosti različnih malformacij, vključno z malformacijami srca in ožilja. V prvem in drugem trimesečju nosečnosti se flurbiprofena ne sme uporabljati.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov povzročijo:

- pri plodu:

- kardiopulmonalno toksičnost (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo),
- moteno delovanje ledvic, ki lahko napreduje v ledvično odpoved z oligohidramnijem.
- pri materi in novorojenčku ob koncu nosečnosti:
 - možno podaljšanje časa krvavitve, antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi celo pri zelo majhnih odmerkih,
 - zavrtje krčenja maternice, s posledičnim zakasnelim ali podaljšanim porodom.

Posledično je uporaba flurbiprofena v tretjem trimesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

V nekaterih študijah so flurbiprofen zasledili v mleku v zelo nizkih koncentracijah. Verjetnost škodljivih vplivov na dojenega otroka je zelo majhna, vendar pa zaradi možnih neželenih učinkov nesteroidnih protivnetnih zdravil pri dojenih otrocih uporaba flurbiprofena v obliki pršila pri doječih materah ni priporočljiva.

Plodnost

Obstajajo določeni dokazi, ki kažejo, da lahko učinkovine, ki zavirajo ciklooksigenazo oziroma sintezo prostaglandinov, vplivajo na ovulacijo in tako škodljivo vplivajo na plodnost žensk. Ta učinek je po prekinutvi uporabe zdravila reverzibilen.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Neželeni učinki, kot so omotica, zaspanost in motnje vida, so možni neželeni učinki jemanja nesteroidnih protivnetnih zdravil. Bolnik, pri katerem se navedeni neželeni učinki pojavijo, ne sme voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Poročali so o pojavu preobčutljivostnih reakcij na nesteroidna protivnetna zdravila. Preobčutljivostne reakcije so lahko v obliki:

- (a) nespecifičnih alergijskih reakcij in anafilaksije,
- (b) reaktivnosti dihal, npr. astma, poslabšanje astme, bronhospazem in dispneja,
- (c) različnih kožnih reakcij, npr. srbenje, urtikarija, angioedem in v redkejših primerih eksfoliativne in bulozne dermatoze (vključno z epidermalno nekrolizo in multiformnim eritemom).

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so poročali o edemu, hipertenziji in srčnem popuščanju. Zaradi nezadostnih podatkov takšnega tveganja pri uporabi flurbiprofena v obliki oralnega pršila ne moremo izključiti.

Pri kratkotrajni uporabi flurbiprofena v odmerkih, ki se izdajajo brez recepta, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

(zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov))

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Neznana: anemija, trombocitopenija

Srčno-žilne bolezni:

Neznana: edem, hipertenzija in srčno popuščanje

Bolezni živčevja:

Pogosti: omotica, glavobol, parestezija

Občasni: somnolenca

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

Pogosti: draženje žrela

Občasni: poslabšanje astme in bronhospazem, dispneja, sopenje, pojav mehurčkov v ustnem delu žrela, hipestezija žrela

Bolezni prebavil:

Pogosti: driska, razjede v ustih, navzea, bolečina v ustih, parestezija v ustih, bolečina v ustnem delu žrela, neugodje v ustni votlini (občutek toplote ali pekoč ali skeleč občutek v ustih)

Občasni: napihnjenost trebuha, bolečina v trebuhu, zaprtost, suha usta, dispepsija, flatulenca, glosodinija, paragevzija, disestezija v ustih in bruhanje

Bolezni kože in podkožja:

Občasni: različni kožni izpuščaji, srbenje

Neznana: hude oblike kožnih reakcij, kot so bulozne reakcije, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Občasni: povišana telesna temperatura, bolečina

Bolezni imunskega sistema:

Redki: anafilaktična reakcija

Psihiatrične motnje:

Občasni: nespečnost

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

Neznana: hepatitis

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Po zaužitju klinično pomembne količine nesteroidnih protivnetnih zdravil se pri večini bolnikov lahko pojavijo le navzea, bruhanje, bolečina v epigastriju ali, v redkejših primerih, driska. Pojavijo se lahko tudi tinitus, glavobol in krvavitve v prebavilih. V primerih hujše zastrupitve z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili se lahko pojavijo toksični učinki na osrednje živčevje, ki se kažejo kot zaspanost, občasno ekscitacija, zamegljen vid in dezorientiranost ali koma. Občasno se lahko pojavijo tudi konvulzije. V primeru hude zastrupitve z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili se lahko pojavita metabolična acidoza in podaljšanje protrombinskega časa/mednarodnega umerjenega razmerja (INR), verjetno zaradi vpliva na delovanje cirkulirajočih faktorjev strjevanja. Možna je tudi akutna odpoved ledvic in okvara jeter. Pri bolnikih z astmo lahko pride do poslabšanja astme.

Zdravljenje

Zdravljenje mora biti simptomatsko in podporno in mora vključevati vzdrževanje prostih dihalnih poti in nadziranje delovanja srca ter vitalnih znakov do stabilizacije bolnika. Če je pri bolniku od zaužitja

potencialno toksične količine minila manj kot ena ura, pride v poštev uporaba aktivnega oglja ali izpiranje želodca in po potrebi uravnavanje serumskih elektrolitov. Pogoste ali dolgotrajne konvulzije je treba zdraviti z intravensko aplikacijo diazepamoma ali lorazepamoma. V primeru astme je treba uporabiti bronhodilatatorje. Specifičen antidot za flurbiprofen ni na voljo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z učinkom na žrelo, druga zdravila z učinkom na žrelo, oznaka ATC: R02AX01

Flurbiprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo in je derivat propionske kisline. Deluje tako, da zavira sintezo prostaglandinov. Flurbiprofen ima pri človeku močne analgetične, antipiretične in protivnetne lastnosti. Za odmerek 8,75 mg, raztopljen v umetni slini, je bilo dokazano, da zmanjša sintezo prostaglandinov v kulturi človeških celic dihalnega trakta. Glede na študije na osnovi testov polne krvi je flurbiprofen mešani zaviralec COX-1/COX-2 z določeno selektivnostjo za COX-1.

Predklinične študije kažejo, da lahko R(-) enantiomer flurbiprofena in podobnih nesteroidnih protivnetnih zdravil deluje v osrednjem živčevju. Domnevni mehanizem je zaviranje indukcije COX-2 na nivoju hrbtnjače.

Za enkratni 8,75-mg odmerek flurbiprofena, uporabljen lokalno v žrelu v obliki treh razprškov, je bilo dokazano, da olajša bolečino v žrelu, vključno z oteklino in vnetjem žrela. Učinek je bil prikazan kot značilna sprememba površine pod krivuljo (AUC), ki prikazuje resnost bolečine v žrelu, glede na izhodiščno krivuljo (srednja razlika (standardni odklon)) za aktivno zdravljenje v primerjavi s placebom, in sicer z 0 na 2 uri (-1,82 (1,35) v primerjavi z -1,13 (1,14)), z 0 na 3 ure (-2,01 (1,405) v primerjavi z -1,31 (1,233)) in z 0 na 6 ur (-2,14 (1,551) v primerjavi z -1,50 (1,385)). Opažene so bile tudi značilne razlike v AUC od izhodiščne krivulje z 0 na 6 ur v primerjavi s placebom pri ostalih parametrih vnetja žrela, vključno z intenzivnostjo bolečine (-22,50 (17,894) v primerjavi z -15,64 (16,413)), težavami pri požiranju (-22,50 (18,260) v primerjavi z -16,01 (15,451)), otekanjem grla (-20,97 (18,897) v primerjavi z -13,80 (15,565)) in zmanjšanjem bolečine v žrelu (3,24 (1,456) v primerjavi z 2,47 (1,248)). Sprememba glede na izhodišče na posameznih časovnih točkah pri različnih parametrih vnetja žrela je bila značilna, z začetkom pri 5 minutah in trajanjem do 6 ur.

Pri bolnikih, ki so jemali antibiotike za streptokokno okužbo, se je pri uporabi pastil z 8,75 mg flurbiprofena intenzivnost bolečine zaradi vnetja žrela statistično pomembno zmanjšala 7 ur po uporabi antibiotika. Pri uporabi antibiotikov za zdravljenje streptokoknega vnetja žrela se analgetični učinek pastil z 8,75 mg flurbiprofena ni zmanjšal.

Dokazana je bila tudi učinkovitost večkratnih odmerkov v 3-dnevnem obdobju.

Pediatrična populacija

Posebni študij z zdravilom Strepfen pri otrocih niso izvedli. Študije učinkovitosti in varnosti pastil z 8,75 mg flurbiprofena so vključevale otroke, stare od 12 do 17 let, vendar pa je bil vzorec premajhen, da bi omogočil statistične zaključke.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Enkratni 8,75-mg odmerek flurbiprofena je nanešen neposredno na žrelo v obliki treh razprškov in se hitro absorbira. V krvi se pojavi v 2–5 minutah, najvišje koncentracije v plazmi so dosežene 30 minut po uporabi, vendar pa povprečna vrednost ostane nizka (1,6 µg/ml), kar je približno 4-krat manj kot pri uporabi 50-mg odmerka v obliki tablete. Dokazana je bila bioekvivalenca zdravila Strepfen v obliki pršila s pastilami, ki vsebujejo 8,75 mg flurbiprofena. Flurbiprofen se v ustni votlini lahko absorbira s pasivno difuzijo. Hitrost absorpcije je odvisna od farmacevtske oblike. V primerjavi z uporabo

ekvivalentnega odmerka farmacevtske oblike, ki jo bolnik pogoltne, so najvišje koncentracije dosežene hitreje, vendar pa je njihov obseg podoben.

Porazdelitev

Flurbiprofen se hitro porazdeli po celem telesu in se močno veže na plazemske proteine.

Biotransformacija/izločanje

Flurbiprofen se v glavnem presnavlja s hidroksilacijo in izloča skozi ledvice. Razpolovni čas izločanja znaša od 3 do 6 ur. Flurbiprofen se pri človeku v zelo majhnih količinah izloča z mlekom (manj kot 0,05 µg/ml). Približno 20–25 % peroralno uporabljenega odmerka flurbiprofena se izloči v nespremenjeni obliki.

Posebne skupine

Pri peroralni uporabi flurbiprofena v obliki tablet pri starostnikih in mlajših odraslih prostovoljcih niso poročali o razlikah v farmakokinetičnih parametrih. Pri otrocih, mlajših od 12 let, farmakokinetični podatki o uporabi 8,75 mg flurbiprofena niso bili pridobljeni, vendar pa pri uporabi flurbiprofena v obliki sirupa in svečk niso ugotovili pomembnih razlik v farmakokinetičnih parametrih v primerjavi z odraslimi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Razen podatkov, ki so že vključeni v poglavja 4.4, 4.6 in 4.8, dodatnih pomembnih predkliničnih podatkov ni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

betadeks
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
citronska kislina monohidrat
metilparahidroksibenzoat (E218)
propilparahidroksibenzoat (E216)
natrijev hidroksid
aroma mete
aroma češnje
N,2,3-trimetil-2-izopropilbutanamid
natrijev saharinat (E954)
hidroksipropilbetadeks
prečiščena voda

Kvalitativna sestava arome mete:

aromatična(-e) snov(-i)
aromatični pripravek(-ki)
propilenglikol (E1520)
gliceriltriacetat (triacetin) (E1518)

Kvalitativna sestava arome češnje:

aromatična(-e) snov(-i)
aromatični pripravek(-ki)
propilenglikol (E1520)
voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju: 6 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Bela neprosojna HDPE plastenka z večkomponentno črpalko in zaščitnim pokrovčkom iz polipropilena. Črpalka je izdelana iz polioksimetilena, polietilena nizke gostote, polietilena visoke gostote, polipropilena, nerjavečega jekla in PIB (poliizobutilena – gume).

Velikost pakiranja: Vsaka plastenka vsebuje 15 ml raztopine, kar ustreza približno 83 potiskom.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Reckitt Benckiser d.o.o.
Ulica Grada Vukovara 269d
10000 Zagreb
Hrvaška

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/17/02412/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24. 11. 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 05. 10. 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20. 08. 2023