

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Streptfen 8,75 mg pastile

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena pastila vsebuje 8,75 mg flurbiprofena.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Ena pastila vsebuje 1,069 g glukoze.

Ena pastila vsebuje 1,407 g saharoze.

Ena pastila vsebuje 50,3 mg invertnega sladkorja (medu).

Dišave, ki vsebujejo alergene (v aromi limone).

Ena pastila vsebuje 21,38 µg pšeničnega škroba (vsebuje gluten)\*.

Ena pastila vsebuje 0,137 ppm sulfitov – žveplov dioksid (E220)\*.

\*prisoten v tekoči glukozi.

Butilhidroksianizol (E320)\*

\*prisoten v aromi limone (0 – 1 %)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pastila

Okrogla, svetlo rumena do rjava pastila, ki ima na obeh straneh vtisnjen simbol.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Streptfen 8,75 mg pastile je indicirano za kratkotrajno lajšanje simptomov vnetja žrela pri odraslih in otrocih, starejših od 12 let.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

*Odrasli in otroci, starejši od 12 let:*

Kadar je potrebno, ena pastila na vsakih 3 do 6 ur, ki se jo počasi sesa/raztopi v ustih. Največji odmerek je 5 pastil v 24 urah.

Zdravilo je priporočljivo uporabljati največ tri dni.

*Otroci:*

Pri otrocih, mlajših od 12 let, uporaba tega zdravila ni indicirana.

*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.

*Okvara jeter:*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro delovanja jeter odmerka ni treba zmanjšati. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter je uporaba flurbiprofena kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

*Okvara ledvic:*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro delovanja ledvic odmerka ni treba zmanjšati. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic je uporaba flurbiprofena kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Zdravilo je namenjeno le za kratkotrajno oralno uporabo.

Kot druge pastile je tudi zdravilo Streptfen med sesanjem treba premikati po ustih, da se prepreči lokalno draženje v ustni votlini.

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

### **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 črevesna razjeda.

Anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, hudega kolitisa, krvavitev 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).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov.

*Starostniki:*

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

*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 pastil s flurbiprofenom 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 so pastile s flurbiprofenom, 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 so pastile s flurbiprofenom, običajno niso poročali.

#### *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 s 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. miokardni infarkt ali možganska kap). Zaradi nezadostnih podatkov takšnega tveganja pri uporabi flurbiprofena v dnevnem odmerku največ 5 pastil ne moremo izključiti.

#### *Jetra:*

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

#### *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 bolezni 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 je večja pri zviševanju 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 so pastile s flurbiprofenom, običajno niso poročali. Bolniki, še zlasti starejši, ki imajo v anamnezi toksične učinke v prebavilih, morajo sporočiti kakršne koli neobičajne abdominalne simptome (predvsem krvavitve v prebavilih) zdravniku.

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 antitrombocitna zdravila (npr. acetilsalicilno kislino) (glejte poglavje 4.5).

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

#### *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 zdravljenje s pastilami s flurbiprofenom prekiniti.

#### *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. razvoj nekrotizirajočega fasciitisa), je treba bolniku svetovati, da se mora v primeru pojava ali poslabšanja znakov bakterijske okužbe med zdravljenjem s pastilami s flurbiprofenom nemudoma posvetovati z zdravnikom. Presoditi je treba, če je treba uvesti zdravljenje z antibiotikom.

#### *Intoleranca za sladkorje:*

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

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

Če se pojavi draženje ustne sluznice, je treba zdravljenje prekiniti.

#### *Preobčutljivost na pšenico/gluten:*

To zdravilo vsebuje le zelo majhne količine glutena (iz pšeničnega škroba). Smatra se, da je "brez glutena" \* in je zelo verjetno, da vam ne bo povzročilo težav, če imate celiakijo.

Ena pastila ne vsebuje več kot 21,38 mikrogramov glutena. Če imate alergijo na pšenico (ki je drugačna od celiakije), ne smete jemati tega zdravila.

#### *Dišave, ki vsebujejo alergene:*

To zdravilo vsebuje dišavo s citralom, citronelolom, D-limonenom, farnezolom, geraniolom in linalolom.

Citral, citronelol, D-limonen, farnezol, geraniol in linalol lahko povzročijo alergijske reakcije.

Žveplov dioksid (E220) lahko redko povzroči resne preobčutljivostne reakcije in bronhospazem.

Butilhidroksianizol (E320) lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči in mukoznih membran.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

<b>Uporabi flurbiprofena v kombinaciji z naslednjimi zdravili se je treba <u>izogibati</u>:</b>	
<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).

<b>Flurbiprofen je treba v kombinaciji z naslednjimi zdravili <u>uporabljati previdno</u>:</b>	
<i>Antikoagulantni:</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 (bolniki morajo biti ustrezno hidrirani).
<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>	Lahko povečajo tveganje za pojav neželenih učinkov, še posebej v prebavilih (glejte poglavje 4.3).
<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 povešajo in s tem okrepijo njegovi toksični učinki.
<i>Mifepriston:</i>	Nesteroidnih protivnetnih zdravil se ne sme uporabljati 8 do 12 dni po uporabi mifepristona. Nesteroidna protivnetna zdravila lahko 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 zakasniyo 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 toksičnih učinkov na ledvice.
<i>Zidovudin:</i>	Pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in zidovudina obstaja večje tveganje za pojav hematološke toksičnosti.

Dosedanje študije niso pokazale nobenih interakcij med flurbiprofenom in tolbutamidom ali antacidi.

## 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, razen če je to nujno potrebno. Če flurbiprofen uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali ženska v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa mora trajati čim krajši čas.

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.

### 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 pastil Streptfen pri doječih materah ni priporočljiva. Za podatke o vplivih na plodnost pri ženskah glejte poglavje 4.4.

### 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.

## 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.

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. miokardni infarkt ali možganska kap) (glejte poglavje 4.4). Zaradi nezadostnih podatkov takšnega tveganja pri uporabi zdravila Strepfen 8,75 mg pastile 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 (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov))

*Bolezni krvi in limfatičnega sistema:*

Neznana: anemija, trombocitopenija

*Bolezni imunskega sistema:*

Redki: anafilaktična reakcija

*Psihiatrične motnje:*

Občasni: nespečnost

*Srčno-žilne in cerebrovaskularne 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: napihnenost trebuha, bolečina v trebuhu, zaprtost, suha usta, dispepsija, flatulenca, glosodinija, paragevzija, disestezija v ustih in bruhanje

*Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:*

Neznana: hepatitis

*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

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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://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, občasne ekscitacije, 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/internacionalnega normaliziranega 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 bolnikih 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 diazepama ali lorazepama. V primeru astme je treba uporabiti bronhodilatatorje. Specifičnega antidota 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.

Dokazano je, da 8,75 mg flurbiprofena prodre v plasti celotnega človeškega tkiva žrela, vključno z globljo plastjo v *ex vivo* modelu.

Pri bolnikih, pri katerih je ob enkratnem 8,75 mg odmerku flurbiprofena, uporabljenem lokalno v žrelu v obliki pastile prišlo do pomembnega olajšanja bolečine v povprečnem času 42,9 minut, se je prvo zaznavno olajšanje (analgetični učinek) pojavilo pri povprečnem času 13,2 minute.

Olajšanje bolečine v žrelu, vključno z oteklino in vnetjem žrela je bilo tudi dokazano z pomembnim zmanjšanjem intenzivnosti bolečine zaradi vnetja žrela (srednja razlika najmanjših kvadratov) po 22 minutah (-5,5 mm), največje zmanjšanje je bilo doseženo po 70 minutah (-13,7 mm) in je ostalo pomembno do 240 minut (-3,5 mm), vključno z bolniki s streptokoknimi in nestreptokoknimi okužbami. Težave pri požiranju so se ublažile po 20 minutah (-6,7 mm), največja ublažitev je bila dosežena po 110 minutah (-13,9 mm), ublažitev pa je bila prisotna do 240 minut (-3,5 mm). Občutek

otekline v žrelu se je zmanjšal po 60 minutah (-9,9 mm), največje zmanjšanje je bilo doseženo po 120 minutah (-11,4 mm), zmanjšanje pa je bilo prisotno do 210 minut (-5,1 mm).

Pri vrednotenju učinkovitosti ponavljajočih se odmerkov na osnovi vsote razlik v intenzivnosti bolečine (SPID; "Sum of Pain Intensity Differences") v 24 urah so ugotovili pomembno zmanjšanje intenzivnosti bolečine zaradi vnetja žrela (-473,7 mm\*h do -529,1 mm\*h), težav pri požiranju (-458,4 mm\*h do -575,0 mm\*h) in otekline žrela (-482,4 mm\*h do -549,9 mm\*h) s statistično pomembno večjo vsoto zmanjšanja bolečine v vseh urnih intervalih v 23-urnem obdobju za vsa tri ovrednotena stanja in statistično pomembno večjim olajšanjem vnetja žrela vsako uro v 6-urnem ovrednotenem obdobju. Dokazana je bila tudi učinkovitost večkratnih odmerkov po 24 urah in 3 dneh.

Pri bolnikih, ki so jemali antibiotike za streptokokno okužbo, se je pri uporabi 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 8,75 mg flurbiprofena ni zmanjšal.

Dve uri po uporabi prvega odmerka pastil z 8,75 mg flurbiprofena so se pomembno izboljšali tudi nekateri simptomi, ki so v izhodišču spremljali vnetje žrela, vključno s kašljem (50 % v primerjavi s 4 %), izguba apetita (84 % v primerjavi s 57 %) in vročičnost (68 % v primerjavi z 29 %).

Na osnovi razlike v intenzivnosti bolečine od izhodišča do 2 ur po uporabi odmerka se je izkazalo, da pastila ni slabša od pršila za žrelo s flurbiprofenom.

Pastila se v ustih raztopi v 5 do 12 minutah. Merljiv pomirjajoč in zaščitni učinek se pojavi v 2 minutah.

#### Pediatrična populacija

Posebni študij 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

Pastile z 8,75 mg flurbiprofena se raztopijo v 5 do 12 minutah, flurbiprofen pa se hitro absorbira. V krvi se pojavi v 5 minutah, najvišje koncentracije v plazmi so dosežene od 40 do 45 minut po uporabi, vendar pa povprečna vrednost ostane nizka (1,4 µg/ml), kar je približno 4,4-krat manj kot pri uporabi 50-mg odmerka v obliki tablete. 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.

### Presnova/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 druga relevantna poglavja, dodatnih pomembnih predkliničnih podatkov ni.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

makrogol 300  
kalijev hidroksid (E525)  
aroma limone (vsebuje butilhidroksianizol (E320))  
levomentol  
tekoča saharoza  
tekoča glukoza (vsebuje pšenični škrob in žveplov dioksid (E220))  
invertni sladkor (med)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omoti iz 250-mikronskega neprozornega PVC/PVdC (polivinilkloridnega/polivinildikloridnega) dvojnega traka, toplotno zavarjenega na 20-mikronsko toplotno obdelano trdo aluminjsko folijo. En pretisni omot vsebuje 8 ali 12 pastil. Ena škatla vsebuje en, dva ali tri pretisne omote. Velikost pakiranja: 8, 16, 24, 36 pastil. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

## **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/10/01462/001-004

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 09. junij 2010

Datum zadnjega podaljšanja: 18. julij 2013

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

08.10.2021