

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Vocasept 8,75 mg pastile

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena pastila vsebuje 8,75 mg flurbiprofena.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Saharoza: 1536,51 mg/pastilo

Glukoza, tekoča: 1280,43 mg/pastilo

Aroma medu (vsebuje citronelol): 2,4 mg/pastilo

Aroma limone (vsebuje citral, citronelol, geraniol, limonen in linalol): 9,0 mg/pastilo

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pastila

Bela do blede rumena, okrogla, ravna pastila s prirezanimi robovi, z okusom medu in limone, debeline od 7,0 mm do 8,0 mm in premera od 18,0 mm do 19,0 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Uporabiti je treba najmanjši učinkovit odmerek za najkrajše možno obdobje, potrebno za olajšanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let

Bolnik naj počasi sesa/raztopi eno pastilo v ustih vsakih 3 do 6 ur, po potrebi. Največ 5 pastil v 24-urnem obdobju.

To zdravilo se sme uporabljati največ tri dni.

Pediatrična populacija

Ni indicirano za otroke, mlajše od 12 let.

Starejša populacija

Zaradi maloštevilnih kliničnih preskušanj splošnega odmerka ni mogoče priporočiti. Pri starejših bolnikih obstaja večje tveganje za resne posledice neželenih reakcij.

Okvarjena ledvična funkcija

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvične funkcije zmanjšanje odmerka ni potrebno. Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco je flurbiprofen kontraindiciran (glejte poglavje 4.3).

Okvarjena jetrna funkcija

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jetrne funkcije zmanjšanje odmerka ni potrebno. Pri bolnikih s hudo jetrno insuficienco (glejte poglavje 5.2.) je flurbiprofen kontraindiciran (glejte poglavje 4.3). Pojav neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, potrebno za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Samo za oralno uporabo in kratkotrajno uporabo.

Kot pri uporabi vseh pastil, je treba zdravilo Vocasept 8,75 mg pastile premikati po ustih, da se izogne lokalnemu draženju.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Bolniki, pri katerih so se v preteklosti pojavile preobčutljivostne reakcije (npr. astma, bronhospazem, rinitis, angioedem ali urtikarija), kot odziv na jemanje acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil.
- Aktivna ali anamneza ponavljajoče se peptične razjede/krvavitve (dve ali več ločenih epizod potrjene razjede) in črevesna razjeda.
- Anamneza gastrointestinalne krvavitve ali perforacije, hudega kolitisa, krvavitve ali hematopoetskih motenj, povezanih s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAIDs - Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs).
- Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Hudo srčno popuščanje, huda ledvična odpoved ali huda jetrna odpoved (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše možno obdobje, potrebno za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte tveganja za gastrointestinalni in srčno-žilni sistem, spodaj).

Starejša populacija

Pri starejših bolnikih obstaja povečana pogostost pojava neželenih reakcij pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs), zlasti gastrointestinalne krvavitve in perforacije, ki sta lahko smrtni.

Bolezni dihal

Pri bolnikih, ki trpijo za bronhialno astmo ali alergijskimi boleznimi ali imajo to v anamnezi, lahko uporaba flurbiprofena sproži pojav bronhospazma. Flurbiprofen je treba pri teh bolnikih uporabljati previdno.

Druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs)

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

Sistemiški eritematozni lupus (SLE - Systemic Lupus Erythematosus) in mešana bolezen vezivnega tkiva

Bolniki s SLE in mešano boleznijo vezivnega tkiva imajo lahko povečano tveganje za aseptični meningitis (glejte poglavje 4.8). Vendar tega učinka, pri kratkotrajni, omejeni uporabi zdravil, kot so pastile, ki vsebujejo flurbiprofen, običajno ne opazimo.

Okvara srčno-žilnega, ledvičnega in jetrnega sistema

Poročano je bilo, da nesteroidna protivnetna zdravila povzročajo nefrotoksičnost v različnih oblikah, vključno z intersticijskim nefritisom, nefrotskim sindromom in ledvično odpovedjo. Uporaba nesteroidnega protivnetnega zdravila lahko povzroči od odmerka odvisno zmanjšanje nastajanja prostaglandinov in lahko posledično sproži ledvično odpoved. Bolniki z največjim tveganjem za to reakcijo so tisti z okvarjeno ledvično funkcijo, srčno okvaro, jetrno disfunkcijo, tisti, ki jemljejo diuretike, in starejši. Vendar tega učinka običajno ne opazimo pri kratkotrajni, omejeni uporabi zdravil, kot so pastile, ki vsebujejo flurbiprofen.

Blaga do zmerna jetrna disfunkcija - glejte poglavji 4.3 in 4.8.

Srčno-žilni in možgansko-žilni učinki

Potrebna je previdnost (posvet z zdravnikom ali farmacevtom) pred začetkom zdravljenja pri bolnikih z anamnezo hipertenzije in/ali srčnega popuščanja, saj so v povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili poročali o zastajanju tekočine, hipertenziji in edemih. Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti pri velikih odmerkih in dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z rahlo povečanim tveganjem za arterijske trombotične dogodke (na primer miokardni infarkt ali možgansko kap). Ni dovolj podatkov, da bi to tveganje izključili za flurbiprofen, kadar se uporablja v največjem dnevnem odmerku 5 pastil.

Bolnikov z neuravnano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem, ugotovljeno ishemično boleznijo srca, periferno arterijsko boleznijo in/ali možgansko-žilno boleznijo se ne sme zdraviti s flurbiprofenom brez skrbnega premisleka. Uporaba pastil, ki vsebujejo flurbiprofen, v navedenih pogojih se šteje za ustrezno, le če je odmerek majhen in čas uporabe kratek.

Učinki na živčni sistem

Glavobol, povzročen z uporabo analgetikov: v primeru dolgotrajne uporabe analgetikov ali uporabe le-teh izven predpisov se lahko pojavijo glavoboli, ki se jih ne sme zdraviti s povečanjem odmerka zdravila.

Gastrointestinalni učinki

Nesteroidna protivnetna zdravila je treba previdno uporabljati pri bolnikih z anamnezo gastrointestinalnih bolezni (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen), saj se lahko te bolezni poslabšajo (glejte poglavje 4.8).

O gastrointestinalni krvavitvi, razjedi ali perforaciji, ki so lahko smrtne, so poročali pri uporabi vseh nesteroidnih protivnetnih zdravil, kadarkoli med zdravljenjem, s prisotnostjo ali brez opozorilnih simptomov ali predhodne anamneze resnih gastrointestinalnih dogodkov.

Tveganje za gastrointestinalno krvavitev, razjedo ali perforacijo je večje s povečevanjem odmerkov nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, zlasti če je le-ta zapletena, s krvavitvijo ali perforacijo (glejte poglavje 4.3), in pri starejših, vendar tega učinka običajno ne opazimo pri kratkotrajni, omejeni uporabi zdravil, kot je zdravilo Vocasept 8,75 mg pastile. Bolniki z anamnezo gastrointestinalne toksičnosti, zlasti starejši, morajo o vseh nenavadnih trebušnih simptomih (zlasti o gastrointestinalni krvavitvi) obvestiti zdravstvenega delavca.

Če flurbiprofen jemljejo bolniki, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko povečajo tveganje za razjedo ali krvavitev, kot so peroralni kortikosteroidi, antitrombotiki (antikoagulant), kot je varfarin, selektivni zaviralci privzema serotonina ali zaviralci agregacije trombocitov, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5), je priporočena previdnost.

Pri bolnikih, ki jemljejo flurbiprofen, je treba z zdravljenjem prenehati, če pride do gastrointestinalne krvavitve ali razjede.

Dermatološki učinki

Zelo redko so, v povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, poročali o pojavu resnih reakcij na koži, o nekaterih od njih s smrtnim izidom, vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Jemanje flurbiprofena je treba ukiniti ob prvem pojavu izpuščaja na koži, lezij sluznice ali katerega koli drugega znaka preobčutljivosti.

Okužbe

Bolnik naj nemudoma obišče zdravnika, če se med zdravljenjem s flurbiprofenom pojavijo ali poslabšajo simptomi bakterijske okužbe, saj je bilo v posameznih primerih opisano poslabšanje infekcijskih vnetij (npr. razvoj nekrotizirajočega fasciitisa) v povezavi z obdobjem uporabe nesteroidnih protivnetnih zdravil za sistemsko zdravljenje. Treba je oceniti potrebo po začetku antibiotičnega zdravljenja z zdravilom za preprečevanje in zdravljenje infekcij.

Prikritje simptomov osnovnih okužb

Epidemiološke študije kažejo, da lahko nesteroidna protivnetna zdravila za sistemsko zdravljenje prikrijejo simptome okužbe, kar lahko povzroči zakasnen začetek ustreznega zdravljenja in s tem poslabšanje izida okužbe. To je bilo opaženo pri bakterijski zunajbolnišnični pljučnici in bakterijskih zapletih pri noricah. Kadar se zdravilo Vocasept uporablja pri bolniku, ki ima povišano telesno temperaturo ali bolečino v povezavi z okužbo, je priporočljivo spremljanje okužbe.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje saharozo in glukozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Vocasept vsebuje dišave s citralom, citronelolom, geraniolom, limonenom in linalolom, ki lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Uporabi flurbiprofena se je treba izogibati v kombinaciji z:	
Druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2	Izogibati se je treba sočasni uporabi dveh ali več nesteroidnih protivnetnih zdravil, saj to lahko poveča tveganje za neželene učinke, zlasti za gastrointestinalne neželene dogodke, kot so razjede in krvavitve (glejte poglavje 4.4).
Acetilsalicilna kislina (majhen odmerek)	Razen če zdravnik priporoči majhen odmerek acetilsalicilne kisline (ne več kot 75 mg/dan), se je treba sočasni uporabi izogibati, saj se lahko poveča tveganje za neželene reakcije (glejte poglavje 4.4).

Flurbiprofen je treba uporabljati previdno v kombinaciji z:	
Antitrombotiki (antikoagulantni)	Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povečajo učinke antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4).
Zaviralci agregacije trombocitov	Povečano tveganje za gastrointestinalno razjedo ali krvavitev (glejte poglavje 4.4).
Antihipertenzivi (diuretiki, zaviralci ACE, blokatorji receptorjev za angiotenzin II)	Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zmanjšajo učinek diuretikov in drugih antihipertenzivov; lahko povečajo nefrotoksičnost, povzročeno z inhibicijo ciklooksigenaze, zlasti pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo (bolniki morajo biti ustrezno hidrirani).
Alkohol	Lahko poveča tveganje za neželene reakcije, zlasti za krvavitve v gastrointestinalnem traktu.

Kardiotonični glikozidi	Nesteroidna protivnetna zdravila lahko poslabšajo srčno popuščanje, zmanjšajo hitrost glomerulne filtracije in povečajo raven glikozidov v plazmi – priporočeno je ustrezno spremljanje in po potrebi prilagoditev odmerka.
Ciklosporin	Povečano tveganje za nefrotoksičnost.
Kortikosteroidi	Lahko povečajo tveganje za neželene reakcije, zlasti v gastrointestinalnem traktu (glejte poglavje 4.3).
Litij	Lahko se poveča koncentracija litija v serumu – priporočeno je ustrezno spremljanje in po potrebi prilagoditev odmerka.
Metotreksat	Lahko se poveča koncentracija metotreksata in njegov toksični učinek.
Mifepriston	Nesteroidnih protivnetnih zdravil se ne sme uporabljati 8–12 dni po uporabi mifepristona, saj lahko nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo učinek mifepristona.
Peroralni antidiabetiki	Poročano je bilo o spremembah ravni glukoze v krvi (priporočeno je pogostejše preverjanje).
Fenitoin	Lahko se poveča raven fenitoina v serumu – priporočeno je ustrezno spremljanje in po potrebi prilagoditev odmerka.
Diuretiki, ki varčujejo s kalijem	Sočasna uporaba lahko povzroči hiperkaliemijo (priporočeno je testiranje ravni kalija v serumu).
Probenecid, sulfinpirazon	Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfinpirazon, lahko zakasni izločanje flurbiprofena.
Antibiotiki kinoloni	Podatki iz študij na živalih in ljudeh kažejo, da lahko nesteroidna protivnetna zdravila povečajo tveganje za epileptične napade, povezane z uporabo kinolonov. Bolniki, ki jemljejo nesteroidna protivnetna zdravila in kinolone, imajo lahko večje tveganje za pojav konvulzij.
Selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI)	Povečano tveganje za gastrointestinalno razjedo ali krvavitev (glejte poglavje 4.4).
Takrolimus	Možno povečanje tveganja za nefrotoksičnost, kadar se nesteroidna protivnetna zdravila uporabljajo skupaj s takrolimusom.
Zidovudin	Povečano tveganje za hematološko toksičnost, kadar se nesteroidna protivnetna zdravila uporabljajo skupaj z zidovudinom.
Flukonazol	Lahko poveča ravni flurbiprofena v serumu.

Do sedaj študije niso pokazale nobene interakcije med flurbiprofenom in tolbutamidom ali antacidi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Inhibicija sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Rezultati epidemiološke študije nakazujejo povečano tveganje za spontani splav ter srčne malformacije in gastroshizo po uporabi inhibitorja sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za kardiovaskularne malformacije se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Menijo, da se tveganje poveča z večanjem odmerka in trajanjem zdravljenja. Sklici na učinke inhibicije sinteze prostaglandinov pri živalih so navedeni v poglavju 5.3. Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba flurbiprofena povzroči oligohidramnijo, ki je posledica ledvične disfunkcije ploda. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je

običajno reverzibilno po prekinitvi zdravljenja. Poleg tega so poročali o zožitvi *ductus arteriosus* po zdravljenju v drugem trimesečju, pri čemer se je večina primerov po prekinitvi zdravljenja povrnila v normalno stanje. Zato se flurbiprofen v prvem in drugem trimesečju nosečnosti ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno. Če ženske, ki poskušajo zanositi ali so v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, uporabljajo flurbiprofen, je treba uporabiti najmanjši možni odmerek in najkrajši možni čas zdravljenja. Po izpostavljenosti flurbiprofenu več dni od 20. tedna gestacije dalje je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju glede morebitnega razvoja oligohidramnija in pojava zožitve *ductus arteriosus*. Uporabo flurbiprofena je treba ukiniti, če se ugotovi oligohidramnija ali zožitev *ductus arteriosus*.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi inhibitorji sinteze prostaglandinov izpostavijo plod:

- Kardiopulmonalni toksičnosti (prezgodnja zožitev/zaprtje *ductus arteriosus* in pljučna hipertenzija);
- Ledvični disfunkciji (glejte zgoraj);

Mati in novorojenček ob koncu nosečnosti sta lahko izpostavljena:

- Možnemu podaljšanju časa krvavitve, antiagregacijskemu učinku, ki se lahko pojavi tudi pri uporabi zelo majhnih odmerkov.
- Inhibiciji materničnih kontrakcij, kar lahko povzroči zapozneli ali podaljšani porod.

Zato je flurbiprofen kontraindiciran v tretjem trimesečju nosečnosti.

Dojenje

V maloštevilnih študijah se je flurbiprofen pojavil v materinem mleku v zelo majhnih koncentracijah, zato je malo verjetno, da bi neugodno vplival na dojenega otroka. Vendar pa, zaradi možnih neželenih učinkov nesteroidnih protivnetnih zdravil na dojene otroke, uporaba flurbiprofena pri doječih materah ni priporočena.

Plodnost

Obstajajo nekateri dokazi, da lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo/sintezo prostaglandinov, povzročijo zmanjšano plodnost žensk zaradi vpliva na ovulacijo. To je reverzibilno po prekinitvi zdravljenja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Vendar sta omotica in motnje vida možna neželena učinka po jemanju nesteroidnih protivnetnih zdravil. Če se pri bolniku pojavi kaj od tega, naj ne vozi ali upravlja strojev. Tudi somnolenca je možen neželeni učinek in lahko vpliva na sposobnost vožnje.

4.8 Neželeni učinki

Poročano je bilo o preobčutljivostnih reakcijah na nesteroidna protivnetna zdravila, ki lahko vključujejo:

- Nespecifične alergijske reakcije in anafilaksijo.
- Reaktivnost dihalnih poti, kot so astma, poslabšanje astme, bronhospazem in dispneja.
- Več kožnih reakcij, kot so srbenje, urtikarija, angioedem in redkeje ekfoliativne in bulozne dermatoze (vključno z epidermalno nekrolizo in multiformnim eritemom).

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so poročali o otekanju (edemih), hipertenziji in srčnem popuščanju.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki nakazujejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti pri velikih odmerkih in dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanim tveganjem za arterijske trombotične dogodke (na primer miokardni infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4). Ni dovolj podatkov, da bi izključili takšno tveganje tudi pri uporabi pastil, ki vsebujejo 8,75 mg flurbiprofena.

Naslednji seznam neželenih učinkov se nanaša na tiste, o katerih je bilo poročano pri uporabi flurbiprofena v odmerkih priporočenih pri zdravljenju s flurbiprofenom, ki se jih izdaja brez recepta, in pri kratkotrajni uporabi:

(zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov))

Razred organskega sistema	Pogostnost	Neželeni učinki
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>	Neznana	anemija, trombocitopenija
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	Redko	anafilaktična reakcija
<i>Psihiatrične motnje</i>	Občasno	nespečnost
<i>Srčne in žilne bolezni</i>	Neznana	edem, hipertenzija in srčno popuščanje
<i>Bolezni živčevja</i>	Pogosto	omotica, glavobol, parestezija
	Občasno	somnolenca
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	Pogosto	draženje grla/žrela
	Občasno	poslabšanje astme in bronhospazem, dispneja, piskanje, orofaringealni mehurji, faringealna hipoesteziya
	Neznana	bolečina v sinusih
<i>Bolezni prebavil</i>	Zelo pogosto	stomatitis
	Pogosto	driska, razjeda v ustih, navzea, peroralna bolečina, peroralna parestezija, orofaringealna bolečina, peroralno nelagodje (topel ali pekoč občutek ali mravljinčenje v ustih)
	Občasno	napihnjjenost trebuha, bolečina v trebuhu, zaprtje, suha usta, dispepsija, napenjanje, glosodinija, disgevizija, peroralna disesteziya, bruhanje
	Redko	ikterus
	Zelo redko	gastrointestinalna krvavitev
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>	Neznana	hepatitis
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	Občasno	različni kožni izpuščaji, pruritus
	Zelo redko	angioedem
	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	Občasno	povišana telesna temperatura (pireksija), 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 nacionalni center za poročanje:

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

Pri večini bolnikov, ki zaužijejo klinično pomembne količine nesteroidnih protivnetnih zdravil, bo prišlo do pojava ne več kot slabosti s siljenjem na bruhanje (navzee), bruhanja, epigastrične bolečine in redkeje driske. Možni so tudi tinitus, glavobol in gastrointestinalna krvavitev. Pri hujših zastrupitvah z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili se toksičnost kaže v centralnem živčnem sistemu kot zaspanost, občasno vznemirjenost (ekscitacija), zamegljen vid ter dezorientacija ali koma. Občasno pri bolnikih pride do konvulzij. Pri hudih zastrupitvah z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili pa lahko pride do metabolične acidoze in podaljšanja protrombinskega časa/INR (mednarodno normalizirano razmerje), verjetno zaradi motenj v delovanju krožečih faktorjev strjevanja krvi. Lahko pride do akutne ledvične odpovedi in poškodbe jeter. Pri bolnikih z astmo je možno poslabšanje astme.

Zdravljenje

Zdravljenje (obvladovanje) mora biti simptomatsko in podporno ter vključevati vzdrževanje prehodnih dihalnih poti ter spremljanje srčne funkcije in vitalnih znakov, dokler se ti ne stabilizirajo.

Razmislite o uporabi aktivnega oglja ali izpiranju želodca ter po potrebi korekciji elektrolitov v serumu, če je od zaužitja minila manj kot ena ura ali je bila zaužita potencialno toksična količina. Pogoste ali dolgotrajne konvulzije je treba zdraviti z intravenskim diazepamom ali lorazepamom. Za zdravljenje astme uporabite bronhodilatatorje. Za flurbiprofen ni specifičnega antidota.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Mehanizem delovanja

Flurbiprofen je derivat propionske kisline iz skupine nesteroidnih protivnetnih zdravil, ki deluje z zaviranjem sinteze prostaglandinov.

Farmakodinamični učinki

Pri ljudeh ima flurbiprofen močne analgetične, antipiretične in protivnetne lastnosti, odmerek 8,75 mg, raztopljen v umetni slini, pa je pokazal zmanjšanje sinteze prostaglandinov v gojenih človeških dihalnih celicah. Po študijah z uporabo testa na polni krvi je flurbiprofen mešani zaviralec COX-1/COX-2 z določeno selektivnostjo za COX-1.

Predklinične študije kažejo, da lahko oba enantiomera, R(-) in S(-), flurbiprofena ter sorodnih nesteroidnih protivnetnih zdravil delujeta na centralni živčni sistem; predlagani mehanizem je zaviranje inducirane COX-2 na ravni hrbtenjače.

Klinična učinkovitost in varnost

Enkratni odmerek flurbiprofena 8,75 mg, lokalno dostavljenega v žrelo v obliki pastile, je dokazano olajšal simptome bolečega žrela, vključno z otekanjem in vnetjem žrela; s pomembnim zmanjšanjem (srednja razlika po metodi najmanjših kvadratov (LS)) intenzivnosti bolečine v vnetem žrelu po 22 minutah (-5,5 mm), z največjim učinkom po 70 minutah (-13,7 mm) in ohranjeno pomembnostjo do 240 minut (-3,5 mm), vključno z bolniki s streptokoknimi in nestreptokoknimi okužbami; z zmanjšanjem težav pri požiranju po 20 minutah (-6,7 mm), z največjim učinkom po 110 minutah (-13,9 mm) in ohranjenim učinkom do 240 minut (-3,5 mm); ter z zmanjšanjem občutka otečenega žrela po 60 minutah (-9,9 mm), z največjim učinkom po 120 minutah (-11,4 mm), ki je trajal do 210 minut (-5,1 mm).

Učinkovitost večkratnih odmerkov, merjena s seštevkom razlik v intenzivnosti bolečine (SPID - Sum of Pain Intensity Differences) v 24 urah, je pokazala pomembno zmanjšanje intenzivnosti bolečine v vnetem žrelu (-473,7 mm*h do -529,1 mm*h), težav pri požiranju (-458,4 mm*h do -575,0 mm*h) in otečenega žrela (-482,4 mm*h do -549,9 mm*h) s statistično značilnim večjim skupnim zmanjšanjem bolečine v vsakem urnem intervalu v 23 urah za vse tri meritve ter statistično značilnim večjim lajšanjem simptomov vnetega žrela vsako uro v šesturnem ocenjevalnem obdobju. Učinkovitost večkratnih odmerkov po 24 urah in v obdobju treh dni je bila prav tako dokazana.

Pri bolnikih, ki so jemali antibiotike zaradi streptokokne okužbe, je bilo opaženo statistično značilno večje lajšanje intenzivnosti bolečine v vnetem žrelu pri uporabi flurbiprofena v odmerku 8,75 mg po 7 urah in naprej od zaužitja antibiotikov. Analgetični učinek flurbiprofena v odmerku 8,75 mg, pri uporabi antibiotikov za zdravljenje bolnikov z vnetjem žrela zaradi streptokokne okužbe, ni bil zmanjšan.

Dve uri po prvem odmerku so pastile, ki so vsebovale flurbiprofen v odmerku 8,75 mg, pomembno prispevale k odpravi nekaterih spremljajočih simptomov vnetja žrela, prisotnih na začetku, vključno s kašljem (50 % v primerjavi s 4 %), izgubo apetita (84 % proti 57 %) in občutkom povišane temperature (68 % v primerjavi z 29 %). Pastila se v ustih raztopi v 5–12 minutah in že po 2 minutah zagotavlja merljiv blagodejen in zaščitni učinek.

Pediatrična populacija

Posebnih študij pri otrocih niso izvedli. Študije učinkovitosti in varnosti uporabe pastil, ki vsebujejo flurbiprofen v odmerku 8,75 mg, so vključevale mladostnike, stare od 12 do 17 let, vendar majhno število vzorcev ne omogoča statističnih zaključkov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pastile se raztopijo v 5–12 minutah, flurbiprofen pa se hitro absorbira in je zaznaven v krvi po 5 minutah, koncentracije v plazmi pa dosežejo vrh med 40 in 60 minutami po uporabi, vendar ostanejo na srednji nizki ravni 2,65 µg/ml. Do absorpcije flurbiprofena lahko pride s pasivno difuzijo iz ustne votline. Hitrost absorpcije je odvisna od farmacevtske oblike, pri čemer so

največje koncentracije dosežene hitreje, vendar pa so po velikosti podobne tistim po enakovrednem peroralno zaužitem odmerku.

Porazdelitev

Flurbiprofen se hitro porazdeli po telesu in se v veliki meri veže na plazemske beljakovine.

Biotransformacija

Flurbiprofen se večinoma presnavlja preko CYP2C9 s hidroksilacijo.

Izločanje

Flurbiprofen se večinoma izloča skozi ledvice. Razpolovni čas izločanja je 3 do 6 ur.

Flurbiprofen se izloča v zelo majhnih količinah v materino mleko (manj kot 0,08 µg/ml).

Približno 20–25 % peroralnega odmerka flurbiprofena se izloči nespremenjenega.

Posebne populacije

Po peroralni uporabi tablet, ki so vsebovale flurbiprofen, ni bilo poročano o razlikah v farmakokinetičnih parametrih med starejšimi in mlajšimi odraslimi prostovoljci.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna in kronična toksičnost:

Toksikološke študije so bile izvedene po enkratni in ponavljajoči uporabi pri več živalskih vrstah in so trajale do 2 leti. Pri uporabi flurbiprofena so bile opažene poškodbe prebavil pri manjših peroralnih odmerkih (10, 20 ali 40 mg/kg). Število lezij se je povečalo z večanjem odmerka. Kronična peroralna uporaba flurbiprofena pri podganah (peroralni odmerki od 0,5 do 8,0 mg/kg) je povzročila želodčne razjede in/ali erozije, ki so bile opažene tako v 3-mesečnih kot 2-letnih študijah. Opaženih je bilo razmeroma malo črevesnih lezij.

Mutageni in karcinogeni potencial:

Študije karcinogenosti in mutagenosti niso pokazale dokazov o karcinogenem ali mutagenem potencialu.

Škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja in razvoj

Pri živalih je bilo dokazano, da uporaba zaviralca sinteze prostaglandina povzroči povečano izgubo pred in po implantaciji ter smrtnost zarodka in ploda. Poleg tega je bilo pri živalih, ki so prejele zaviralca prostaglandina v obdobju organogeneze, poročano o povečani pojavnosti več malformacij, vključno s kardiovaskularnimi.

Pri podganah, izpostavljenih odmerkom 0,4 mg/kg/dan ali več med brejostjo, je bila opažena povečana pojavnost brejosti z mrtvorojenimi živalmi. Vendar je pomen tega dejstva za ljudi vprašljiv in se do sedaj ni odražal v izkušnjah uporabe flurbiprofena pri ljudeh.

Objavljeni podatki so pokazali, da lahko flurbiprofen predstavlja tveganje za vodno okolje, zlasti za ribe.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharoza

tekoča glukoza

makrogol 400

levomentol

aroma medu (vsebuje citronelol)

aroma limone (vsebuje citral, citronelol, geraniol, limonen in linalol)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC - PVDC aluminijasti pretisni omoti v potiskani kartonski škatli.

Velikosti pakiranja: 16, 24 pastil

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

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

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mapaex Consumer Healthcare (Ireland) Private Limited
IDA Business Park, Green Road, Newbridge
Kildare W12 X902
Irska

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

H/26/03317/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. 5. 2026

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9. 12. 2025