

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Streptfen s okusom meda i limuna 8,75 mg po dozi, sprej za usnu sluznicu, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan potisak sadrži 2,92 mg flurbiprofena, tri potiska odgovaraju jednoj dozi koja sadrži 8,75 mg što odgovara 16,2 mg/ml flurbiprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

metilparahidroksibenzoat (E218) 1,181 mg/doza

propilparahidroksibenzoat (E216) 0,2362 mg/doza

Mirisi koji sadrže alergene (u aromi limuna i aromi meda).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za usnu sluznicu, otopina.

Bistra, bezbojna do blijedožuta otopina s okusom meda i limuna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Streptfen med i limun je indiciran za kratkotrajno ublažavanje simptoma akutne upale grla u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Samo za kratkotrajnu primjenu.

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 godina i stariji:

Primjenjuje se jedna doza (3 potiska) na stražnji dio grla svakih 3 - 6 sati prema potrebi, do najviše 5 doza unutar perioda od 24 sata.

Pedijatrijska populacija

Nije indicirano za djecu mlađu od 12 godina (vidjeti dio 4.3).

Stariji bolesnici

Ne može se dati općenita preporuka doze zbog ograničenog dosadašnjeg kliničkog iskustva. Starije osobe su pod povećanim rizikom od razvoja ozbiljnih posljedica nuspojava.

Najniža učinkovita doza mora biti primijenjena kroz najkraće vrijeme potrebno za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Za primjenu na sluznici usne šupljine.

Ne udisati prilikom raspršivanja.

Preporučuje se da se ovaj lijek koristi najviše 3 dana.

Prije prve primjene, pumpicu aktivirajte tako da mlaznicu usmjerite od sebe i pritisnete pumpicu najmanje četiri puta dok se ne stvori fina, konzistentna maglica. Pumpica je potom pripremljena i spremna za primjenu.

Između svakog doziranja lijeka usmjerite mlaznicu od sebe i pritisnite pumpicu najmanje jedanput osiguravajući stvaranje fine, konzistentne raspršene maglice. Prije doziranja lijeka uvijek osigurajte da pumpica proizvodi finu, konzistentnu raspršenu maglicu.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici koji su ranije imali reakcije preosjetljivosti (npr. astmu, bronhospazam, rinitis, angioedem ili urtikariju) na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge lijekove iz skupine NSAIL.
- Aktivna bolest ili anamneza opetovanog peptičkog ulkusa/krvarenja (dvije ili više epizoda ulceracija) i crijevne ulceracije.
- Anamneza krvarenja ili perforacija u probavnom sustavu, teškog kolitisa, hemoragijskih ili hematopoetskih poremećaja, povezanih s ranijom terapijom lijekovima iz skupine NSAIL.
- Zadnje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6).
- Teško zatajenje srca, bubrega ili jetre (vidjeti dio 4.4).
- Djeca i adolescenti mlađi od 12 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave je moguće smanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće vrijeme potrebno za kontrolu simptoma.

Infekcije

Budući da je u pojedinim slučajevima opisano pogoršanje infektivnih upala (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) u vremenskoj povezanosti s primjenom lijekova sa sistemskim djelovanjem iz skupine NSAIL, bolesniku se savjetuje da se odmah posavjetuje s liječnikom ako se pojave ili pogoršaju znakovi bakterijske infekcije tijekom terapije flurbiprofen sprejem. Mora se razmotriti je li indicirano uvođenje antiinfektivne antibiotske terapije.

U slučajevima gnojnog bakterijskog faringitisa/tonzilitisa, bolesniku se savjetuje potražiti savjet liječnika budući da liječenje treba ponovno procijeniti.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Epidemiološka ispitivanja ukazuju na činjenicu da sistemski nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) mogu prikriti simptome infekcije, što može dovesti do odgode početka prikladnog liječenja i na taj način pogoršati ishod infekcije. To je uočeno u izvanbolnički stečenoj bakterijskoj pneumoniji te u bakterijskim komplikacijama vodenih kozica. Kada se Strepten primjenjuje dok bolesnik pati od vrućice ili bolova koji su povezani s infekcijom, savjetuje se praćenje infekcije.

Lijek se smije primjenjivati najviše tri dana.

Ako se simptomi pogoršaju ili se pojave novi simptomi, liječenje se mora ponovno procijeniti.

Ako se pojavi iritacija usta, liječenje flurbiprofenom se mora prekinuti.

Starija populacija

Kod starijih bolesnika povećana je učestalost nuspojava na lijekove iz skupine NSAIL, posebice gastrointestinalnog krvarenja i perforacija koje mogu imati smrtni ishod.

Respiratorni sustav

Kod bolesnika koji boluju od ili imaju u anamnezi bronhalnu astmu ili alergijske bolesti može se izazvati bronhospazam. Kod ovih bolesnika flurbiprofen sprej se mora koristiti s oprezom.

Drugi NSAIL

Mora se izbjegavati istodobnu primjenu flurbiprofen spreja s drugim lijekovima iz skupine NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5).

Sistemska eritematozni lupus i miješana bolest vezivnog tkiva

Kod bolesnika sa sistemskim eritematoznim lupusom i miješanom bolešću vezivnog tkiva može postojati povećani rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8), no taj učinak obično nije vidljiv kod proizvoda za kratkotrajnu ograničenu primjenu, kao što je flurbiprofen sprej.

Kardiovaskularna, bubrežna i jetrena oštećenja

Zabilježeno je da lijekovi iz skupine NSAIL uzrokuju nefrotoksičnost u različitim oblicima, uključujući intersticijski nefritis, nefrotički sindrom i zatajenje bubrega. Primjena lijekova iz skupine NSAIL može uzrokovati smanjenje tvorbe prostaglandina ovisno o dozi i ubrzati zatajenje bubrega. Najveći rizik od ove reakcije je u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom, oštećenjem srca, disfunkcijom jetre, onih koji uzimaju diuretike i u starijih osoba, no ovaj učinak uglavnom nije vidljiv kod proizvoda za kratkotrajnu ograničenu primjenu, kao što je flurbiprofen sprej.

Jetra

Blaga do umjerena disfunkcija jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potreban je oprez (savjetovanje s liječnikom ili ljekarnikom) prije početka liječenja bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenjem srca jer su tijekom primjene terapije lijekovima iz skupine NSAIL zabilježeni zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju na to da primjena nekih lijekova iz skupine NSAIL (posebno kod primjene visokih doza i pri dugotrajnom liječenju) može biti povezana s blago povećanim rizikom od nastanka arterijsko-trombotskih događaja (na primjer infarkta miokarda ili moždanog udara). Nema dovoljno podataka da bi se isključio takav rizik pri primjeni flurbiprofena kod dnevne doze ne veće od 5 doza (3 potiska pumpice po dozi).

Učinci na živčani sustav

Glavobolja izazvana analgeticima – u slučaju produljene primjene analgetika ili njihove nekontrolirane upotrebe, može se pojaviti glavobolja koja se ne smije liječiti povišenim dozama lijeka.

Probavni sustav

Bolesnicima s anamnezom gastrointestinalnih bolesti (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) lijekovi iz skupine NSAIL se moraju davati uz oprez, jer se navedena stanja mogu pogoršati (vidjeti dio 4.8). Krvarenje u gastrointestinalnom sustavu, ulceracije ili perforacije, koji mogu biti fatalni, zabilježeni su pri primjeni svih lijekova iz skupine NSAIL u bilo koje vrijeme tijekom liječenja, s ili bez upozoravajućih simptoma ili prethodne anamneze ozbiljnih gastrointestinalnih događaja.

U bolesnika s ulkusima u anamnezi, posebno ako su praćeni krvarenjem ili perforacijama (vidjeti dio 4.3) kao i u starijih bolesnika, rizik od krvarenja iz probavnog sustava, ulceracija ili perforacija veći je što su veće doze lijekova iz skupine NSAIL, no taj učinak uglavnom nije vidljiv kod proizvoda za kratkotrajnu ograničenu primjenu, kao što je flurbiprofen sprej. Bolesnici s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, posebno stariji, moraju svom zdravstvenom djelatniku prijaviti bilo kakve neuobičajene abdominalne simptome (posebno krvarenje iz probavnog sustava).

Potreban je oprez u bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji bi mogli povećati rizik ulceracija ili krvarenja, poput oralnih kortikosteroida, antikoagulanasa poput varfarina, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina ili antitrombotika poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

Liječenje se mora prekinuti ako u bolesnika koji uzima flurbiprofen dođe do krvarenja iz probavnog sustava ili ulceracija.

Hematološki učinci

Flurbiprofen, kao i drugi NSAIL, može inhibirati agregaciju trombocita i produljiti vrijeme krvarenja. Flurbiprofen sprej se mora koristiti s oprezom u bolesnika kod kojih postoji mogućnost poremećenog krvarenja.

Dermatološki učinci

Vrlo rijetko su zabilježene ozbiljne kožne reakcije, od kojih neke mogu biti fatalne, uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, povezane s uporabom NSAIL (vidjeti dio 4.8). Primjenu flurbiprofen spreja se mora prekinuti pri prvoj pojavi kožnog osipa, mukoznih lezija ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti.

Ovaj proizvod sadrži metilparahidroksibenzoat i propilparahidroksibenzoat koji mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće i reakcije odgođene preosjetljivosti).

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Mirisi koji sadrže alergene

Ovaj lijek sadrži mirise s anizilnim alkoholom, citralom, citronelolom, d-limonenom, geraniolom i linalolom.

Anizilni alkohol, citral, citronelol, d-limonen, geraniol i linalol mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Flurbiprofen se mora izbjegavati u kombinaciji s:

<i>Drugim NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2:</i>	Izbjegavajte istodobnu upotrebu dva ili više NSAIL jer to može povećati rizik od nuspojava (osobito štetnih događaja u probavnom sustavu kao što su ulkusi i krvarenja) (vidjeti dio 4.4).
<i>Acetilsalicilatnom kiselinom (niska doza)</i>	Osim ako su niske doze acetilsalicilatne kiseline (ne veće od 75 mg dnevno) preporučene od strane liječnika, budući da to može povećati rizik od nuspojava (vidjeti dio 4.4).

Flurbiprofen se mora koristiti s oprezom u kombinaciji s:

<i>Antikoagulansima</i>	NSAIL mogu pojačati učinak antikoagulanasa poput varfarina (vidjeti dio 4.4).
<i>Antitromboticima</i>	Povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).
<i>Antihipertenzivnim lijekovima (diuretici, ACE-inhibitori, antagonisti angiotenzina II)</i>	NSAIL mogu smanjiti učinak diuretika, a drugi antihipertenzivni lijekovi mogu pojačati nefrotoksičnost uzrokovanu inhibicijom ciklooksigenaze, osobito u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.
<i>Alkoholom</i>	Može povećati rizik od nuspojava, osobito krvarenja u probavnom sustavu.
<i>Srčanim glikozidima</i>	NSAIL mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti GFR te povećati razinu glikozida u plazmi – preporučuje se odgovarajuća kontrola i, ako je potrebno,

	prilagodba doze.
<i>Ciklosporinom</i>	Povećan rizik od nefrotoksičnosti.
<i>Kortikosteroidima</i>	Povećan rizik od ulceracija ili krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4)
<i>Litijem</i>	Moguće povećanje razine litija u plazmi – preporučuje se odgovarajuća kontrola i, ako je potrebno, prilagodba doze.
<i>Metotreksatom</i>	Primjena NSAIL unutar 24 sata prije ili poslije primjene metotreksata može dovesti do povišenih koncentracija metotreksata i njegovog povećanog toksičnog učinka.
<i>Mifepristonom</i>	NSAIL se ne smiju koristiti 8 – 12 dana nakon primjene mifepristona jer mogu smanjiti njegov učinak.
<i>Oralnim antidijabeticima</i>	Zabilježeno je variranje razina glukoze u krvi (preporučuje se češća kontrola).
<i>Fenitoinom</i>	Može povisiti razinu fenitoina – preporučuje se odgovarajuća kontrola i, ako je potrebno, prilagodba doze.
<i>Diureticima koji štede kalij</i>	Istodobna primjena može uzrokovati hiperkalijemiju.
<i>Probenecidom</i> <i>Sulfinpirazonom</i>	Lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje flurbiprofena.
<i>Kinolonskim antibioticima</i>	Podaci dobiveni na životinjskim modelima ukazuju na to da NSAIL mogu povećati rizik od nastanka konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL i kinolonske antibiotike mogu imati povećan rizik razvoja konvulzija.
<i>Selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI)</i>	Povećan rizik od ulceracija ili krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4).
<i>Takrolimusom</i>	Moguće povećanje rizika od nefrotoksičnosti kada se NSAIL primjenjuju s takrolimusom.
<i>Zidovudinom</i>	Povećanje rizika od hematološke toksičnosti kada se NSAIL primjenjuju sa zidovudinom.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih dodatnih podataka.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja i srčanih malformacija te gastroshize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija bio je povećan s manje od 1% na oko 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem terapije. Pokazalo se da je primjena inhibitora sinteze prostaglandina u životinja rezultirala povećanim pre- i post-implantacijskim gubitkom i embrio-fetalnom smrtnošću. Dodatno, u životinja kojima je inhibitor sinteze prostaglandina dan tijekom razdoblja organogeneze, zabilježena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne. Flubiprofen se ne smije davati tijekom prvog i drugog trimestra trudnoće.

Tijekom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti:

- fetus:
 - kardiopulmonarnoj toksičnosti (s prijevremenim zatvaranjem *ductusa arteriosus* i pulmonarnom hipertenzijom);

- renalnoj disfunkciji, koja može napredovati do zatajenja bubrega s oligohidromionom;
- majku i novorođenče na kraju trudnoće:
 - mogućem produljenju vremena krvarenja, antiagregacijskom učinku koji se može pojaviti čak i kod vrlo niskih doza;
 - inhibiciji kontrakcija maternice, što rezultira odgođenim ili produljenim trudovima.

Posljedično, flurbiprofen je kontraindiciran tijekom trećeg trimestra trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Prema ograničenim ispitivanjima, flurbiprofen dospijeva u majčino mlijeko u vrlo niskim koncentracijama te nije vjerojatno da štetno utječe na dojenče. Međutim, s obzirom na moguće štetne učinke lijekova iz skupine NSAID kod dojenčadi, primjena flurbiprofen spreja se ne preporučuje u dojlja.

Plodnost

Postoje dokazi da lijekovi koje inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu štetno djelovati na plodnost žena učinkom na ovulaciju. Ovaj učinak se povlači nakon prestanka liječenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Omaglica, omamljenost i poremećaji vida moguće su nepoželjne nuspojave nakon uzimanja lijekova iz skupine NSAID. Ako su se javile kod bolesnika, on ne smije voziti niti upravljati strojevima.

4.8. Nuspojave

Zabilježene su reakcije preosjetljivosti na lijekove iz skupine NSAID i mogu se sastojati od:

- Nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilaksije
- Reaktivnosti respiratornog sustava, npr. astme, pogoršanja astme, bronhospazma, dispneje
- Različitih kožnih reakcija, npr. pruritusa, urtikarije, angioedema i rjeđe ekfolijativnih i buloznih dermatitoza (uključujući epidermalnu nekrozu i eritema multiforme).

Zabilježeni su edem, hipertenzija i zatajenje srca povezani s liječenjem lijekovima iz skupine NSAID. Ne postoje dostatni podaci da bi se isključio takav rizik kod primjene flurbiprofen spreja za usnu sluznicu, otopine.

Sljedeća lista štetnih učinaka odnosi se na one koje su uočeni pri primjeni flurbiprofena u dozama odobrenim za bezreceptni način izdavanja pri kratkotrajnoj primjeni.

(Vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$), nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka))

Poremećaji krvi i limfnog sustava:

Nepoznato: anemija, trombocitopenija.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni poremećaji:

Nepoznato: edem, hipertenzija, zatajenje srca.

Poremećaji živčanog sustava:

Često: omaglica, glavobolja, parestezija.

Manje često: somnolencija.

Poremećaji respiratornog sustava, prsnog koša i sredoprsja:

Često: iritacija grla.

Manje često: pogoršanje astme i bronhospazam, dispneja, piskanje, mjehuri u ustima i ždrijelu, hipoestezija ždrijela.

Poremećaji probavnog sustava:

Često: proljev, ulceracije u ustima, mučnina, bol u ustima, parestezija usta, bol u ustima i ždrijelu, nelagoda u ustima (osjećaj topline ili žarenja ili trnaca u ustima).

Manje često: abdominalna distenzija, bol u abdomenu, konstipacija, suhoća usta, dispepsija, flatulencija, glosodinija, disgeuzija, disestezija usta, povraćanje.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Manje često: različiti osipi na koži, pruritus.

Nepoznato: teški oblici kožnih reakcija poput buloznih reakcija uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Manje često: pireksija, bol.

Poremećaji imunološkog sustava:

Rijetko: anafilaktička reakcija.

Psijatrijski poremećaji:

Manje često: nesanica.

Poremećaji jetre i žuči:

Nepoznato: hepatitis.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

U većine bolesnika koji su uzeli klinički značajne količine lijekova iz skupine NSAIL doći će samo do mučnine, povraćanja, boli u epigastriju ili rjeđe proljeva. Moguća je pojava tinitusa, glavobolje i gastrointestinalnog krvarenja. Kod ozbiljnih trovanja lijekovima iz skupine NSAIL uočen je toksični učinak na središnji živčani sustav koji se manifestira kao omamljenost, ponekad uzbuđenost, zamućen vid i dezorijentacija ili koma. Ponekad u bolesnika dolazi do razvoja konvulzija. Kod ozbiljnih trovanja s lijekovima iz skupine NSAIL može se pojaviti metabolička acidoza te se može produžiti protrombinsko vrijeme/INR, vjerojatno zbog interferencije s djelovanjem faktora koagulacije u krvi. Može doći do akutnog zatajenja bubrega i oštećenja funkcije jetre. Kod astmatičara može doći do pogoršanja astme.

Liječenje

Liječenje mora biti simptomatsko i suportivno, mora uključivati održavanje prohodnosti dišnih puteva te motrenje srčanih i vitalnih znakova dok ne postanu stabilni. Treba razmotriti oralnu primjenu aktivnog medicinskog ugljena te, ako je potrebno, korekciju serumskih elektrolita unutar jednog sata nakon ingestije potencijalno toksične količine lijeka. Ukoliko su konvulzije česte ili produžene, mora ih se tretirati intravenski diazepamom ili lorazepamom. Kod astme treba primijeniti bronhodilatatore. Ne postoji specifični antidot za flurbiprofen.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bolesti grla; Ostali pripravci za liječenje bolesti grla.

ATK oznaka: R02AX01

Flurbiprofen je nesteroidni protuupalni lijek derivat propionatne kiseline koji djeluje kroz inhibiciju sinteze prostaglandina. U ljudi, flurbiprofen ima potentna analgetska, antipiretska i protuupalna svojstva, a pokazalo se da doza od 8,75 mg otopljena u umjetnoj slini reducira sintezu prostaglandina u kultiviranim humanim respiratornim stanicama. Prema ispitivanjima u kojima se koristio test pune krvi, flurbiprofen je mješoviti COX-1/COX-2 inhibitor s određenom selektivnošću prema COX-1.

Neklinička ispitivanja ukazuju na to da R(-) enantiomer flurbiprofena i srodnih lijekova iz skupine NSAIL može djelovati na središnji živčani sustav; predloženi mehanizam je inhibicija inducirane COX-2 na razini kralježničke moždine.

Pokazano je da flurbiprofen iz spreja od 8,75 mg prodire u slojeve cijelog tkiva ljudskog ždrijela, uključujući dublji sloj u *ex vivo* modelu.

Pokazalo se da pojedinačna doza flurbiprofena od 8,75 mg primijenjena lokalno u grlu kao tri potiska olakšava grlobolju, uključujući otečeno i upaljeno grlo kroz značajnu promjenu jačine grlobolje prikazanu promjenom površine ispod krivulje (AUC) u odnosu na početnu krivulju (srednja vrijednost razlike (standardna devijacija) za aktivno liječenje u odnosu na placebo od 0 do 2 sata (-1.82 (1.35) vs -1.13 (1.14)), 0 do 3 sata (-2.01 (1.405) vs -1.31 (1.233)) i 0 do 6 sati (-2.14 (1.551) vs -1.50 (1.385)). Značajne razlike u AUC od osnovne krivulje od 0 do 6 sati u usporedbi s placeboom također su bile vidljive i za druge karakteristike grlobolje uključujući intenzitet boli (-22.50 (17.894) vs -15.64 (16.413)), poteškoće kod gutanja (-22.50 (18.260) vs -16.01 (15.451)), natečeno grlo (-20.97 (18.897) vs -13.80 (15.565)) i olakšanje boli upaljenog grla (3.24 (1.456) vs 2.47 (1.248)). Promjena od početne linije u pojedinim vremenskim točkama preko različitih svojstava grlobolje pokazala je značajan učinak s početkom djelovanja od 5 minuta i u trajanju do 6 sati.

Pokazalo se da flurbiprofen 8,75 mg sprej nije inferiorniji u odnosu na pastilu na temelju AUC-a za razliku u intenzitetu boli od početne vrijednosti do 2 sata nakon doze.

U bolesnika koji su uzimali antibiotike za streptokoknu infekciju, pokazano je statistički značajno veće olakšanje intenziteta grlobolje kod primjene flurbiprofen 8,75 mg pastila od 7 sati pa nadalje nakon uzimanja antibiotika. Analgetički učinak flurbiprofen 8,75 mg pastila nije smanjen primjenom antibiotika u liječenju bolesnika sa streptokoknom grloboljom.

Također je dokazana djelotvornost pri primjeni višekratnih doza kroz 3 dana.

Pedijatrijska populacija

Nisu provedena specifična ispitivanja u djece s lijekom Strepfen med i limun. Ispitivanja djelotvornosti i sigurnosti flurbiprofen 8,75 mg pastila uključivala su adolescente u dobi od 12 do 17 godina, no zbog malog uzorka ne mogu se donijeti statistički zaključci.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Pojedinačna doza flurbiprofena od 8,75 mg isporučuje se izravno u grlo kao tri potiska i flurbiprofen se zatim lako apsorbira, s detekcijom u krvi između 2 i 5 minuta, te postiže vršne koncentracije u plazmi 30 minuta nakon primjene, ali ostaje na srednjoj vrijednosti niske razine od 1,6 µg /ml što je otprilike 4 puta manje nego kod primjene 50 mg tablete. Strepfen pokazuje bioekvivalentnost s flurbiprofen 8,75 mg pastilama. Apsorpcija flurbiprofena može se pojaviti iz bukalne šupljine pasivnom difuzijom. Brzina apsorpcije ovisi o farmaceutskom obliku, s vršnim koncentracijama koje

se postižu brže, ali su slične magnitude onima postignutim nakon ekvivalentne peroralno primjene doze.

Distribucija

Flurbiprofen se brzo raspodjeljuje po cijelom tijelu i opsežno se veže za proteine plazme.

Biotransformacija/Eliminacija

Flurbiprofen se uglavnom metabolizira hidroksilacijom i izlučuje se putem bubrega. Ima poluvrijeme eliminacije od 3 do 6 sati. Flurbiprofen se izlučuje u vrlo malim količinama u majčinom mlijeku (manje od 0,05 µg/ml). Otprilike 20-25% oralne doze flurbiprofena izlučuje se nepromijenjeno.

Posebne skupine

Nisu zabilježene nikakve razlike u farmakokinetičkim parametrima između starijih i mladih odraslih dobrovoljaca nakon oralnog davanja flurbiprofen tableta. Nisu dobiveni nikakvi farmakokinetički podaci kod djece mlađe od 12 godina nakon primjene flurbiprofena od 8,75 mg, ali primjena flurbiprofen sirupa i supozitorija ne pokazuje značajne razlike u farmakokinetičkim parametrima u usporedbi s odraslim osobama.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema dodatnih relevantnih nekliničkih podataka uz informacije već sadržane u dijelovima 4.4, 4.6 i 4.8.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Betadeks
Natrijev fosfat dodekahidrat
Citratna kiselina hidrat
Metilparahidroksibenzoat (E218)
Propilparahidroksibenzoat (E216)
Natrijev hidroksid
Okus meda
Okus limuna
N, 2,3-trimetil-2-isopropilbutanamid
Saharinnatrij (E954)
Hidroksiopropilbetadeks
Pročišćena voda

Kvalitativni sastav okusa meda:

Aromatične tvari
Aromatični pripravci
Propilenglikol (E1520)

Kvalitativni sastav okusa limuna:

Aromatične tvari
Aromatični pripravci
Propilenglikol (E1520)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Nakon prvog otvaranja: 6 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Bijela neprozirna HDPE bočica s višekomponentnom pumpicom raspršivača i zaštitnim polipropilenskim zatvaračem. Pumpica se sastoji od polioksimetilena, polietilena niske gustoće, polietilena visoke gustoće, polipropilena, nehrđajućeg čelika i PIB spoja (poliizobutilen-guma).

Veličina pakiranja: svaka bočica sadrži 15 ml otopine što je dovoljno za približno 83 potiska.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Reckitt Benckiser d.o.o.
Ulica grada Vukovara 269D
10000 Zagreb
Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-632425400

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. travnja 2020.

Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

27. kolovoza 2026.