RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Strepfen Miel & Eucalyptus 8,75 mg pastilles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une pastille contient 8,75 mg de flurbiprofène

Excipients à effet notoires:

Isomalt (E953)	2032,18 mg / pastille
Maltitol (E965)	509,03 mg / pastille
Alcool benzylique	0,00169 mg / pastille

Arôme contenant des allergènes*
* dans l'arôme de Miel et Eucalyptus 13.00 mg/ pastille

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille
Pastille de forme ronde, de couleur brun pâle à jaune, ayant un diamètre de 19 mm et portant un symbole gravé sur ses deux faces.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Strepfen Miel & Eucalyptus 8 ,75 mg pastilles est indiqué pour soulager les symptômes du mal de gorge pendant une courte durée chez les adultes et enfants âgés de plus de 12 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Uutiliser la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

Adultes et enfants âgés de plus de 12 ans :
Une pastille à sucer/laisser fondre lentement dans la bouche toutes les 3 à 6 heures, selon les besoins. Maximum 5 pastilles sur une période de 24 heures.

Il est recommandé de ne pas utiliser ce médicament pendant plus de trois jours.

Enfants : Ce médicament n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Sujets âgés : Une recommandation posologique générale ne peut être formulée étant donné qu'à ce jour l'expérience clinique est limitée. Les sujets âgés présentent un risque accru de conséquences graves liées aux réactions indésirables.
Altération de la fonction hépatique: Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée, la dose ne doit pas être réduite. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique grave (voir rubrique 4.3).

Altération de la fonction rénale: Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée, la dose ne doit pas être réduite. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance rénale grave (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration
Administration buccale et utilisation à court terme uniquement.

Comme pour toutes les pastilles, il est recommandé de faire voyager Strepfen pastilles dans la bouche durant la dissolution de manière à éviter une irritation locale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (flurbiprofène) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients ayant déjà présenté des réactions d'hypersensibilité (p. ex. asthme, bronchospasme, rhinite, angioœdème ou urticaire) en réponse à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres AINS.
- Présence ou antécédent d'ulcère / d'hémorragie gastro-duodénal(e) récidivant(e) (deux ou plusieurs épisodes avérés distincts d'ulcération) et ulcération intestinale.
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale, de colite sévère, de troubles hémorragiques ou hématopoïétiques liés à un traitement antérieur par AINS.
- Troisième trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6)
- Insuffisance cardiaque sévère, insuffisance rénale sévère ou insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes.

Personnes âgées :
Les personnes âgées présentent plus fréquemment des effets indésirables aux AINS, notamment une hémorragie et une perforation gastro-intestinales pouvant être fatales.

Système respiratoire :
Un bronchospasme peut être déclenché chez les patients souffrant ou ayant souffert d'asthme bronchique ou de maladies allergiques. Strepfen pastilles doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Autres AINS :
L'utilisation concomitante de Strepfen pastilles et d'AINS, y compris des inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase 2, doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Lupus érythémateux disséminé et connectivite mixte :
Les patients souffrant de lupus érythémateux disséminé ou de connectivite mixte peuvent présenter un risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8). Toutefois, cet effet ne s'observe généralement pas avec les produits à utilisation de courte durée tels que le flurbiprofène pastilles.

Insuffisance cardiaque, rénale et hépatique :
On a signalé une néphrotoxicité provoquée par des AINS. Cette néphrotoxicité s'est présentée sous différentes formes, notamment une néphrite interstitielle, un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale. L'administration d'un AINS peut induire une réduction dose-dépendante de la formation de prostaglandine et précipiter une insuffisance rénale. Les patients qui risquent le plus de développer cette réaction sont ceux qui souffrent d'une altération de la fonction rénale, d'une insuffisance cardiaque ou d'un dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des

diurétiques et les sujets âgés. mais ce phénomène ne s'observe habituellement pas lors d'utilisation limitée de courte durée de médicaments tels que Strepfen 8,75 mg pastilles.

Effets cardiovasculaires et effets cérébro-vasculaires :
La prudence (conseill du médecin ou pharmacien est requises avant de commencer un traitement chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, au vu des cas de rétention hydrosodée et d'œdème rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et pendant une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour le flurbiprofène lorsqu'il est administré à une dose journalière ne dépassant pas 5 pastilles.

Foie :
Dysfonctionnement hépatique légère à modérée (voir rubriques 4.3 et 4.8)

Effets sur le système nerveux
Céphalées induites par les analgésiques – Des céphalées peuvent se produire en cas d'utilisation prolongée d'analgésiques ou d'utilisation excédant les directives. Ces céphalées ne doivent pas être traitées par une augmentation des doses du médicament.

Tractus gastro-intestinal :
Les AINS doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn) étant donné que leur état peut être exacerbé (voir rubrique 4.8).
Des hémorragies, ulcérations et perforations gastro-intestinales pouvant être fatales ont été rapportées avec tous les AINS, à tous les stades du traitement, qu'il y ait ou non des symptômes précurseurs ou des antécédents d'événements GI sévères.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation GI est plus élevé lorsque l'on augmente les doses d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, particulièrement en cas de complication par hémorragie ou perforation (voir rubrique 4.3), et chez les patients âgés, toutefois, cet effet ne s'observe généralement pas avec les produits à utilisation de courte durée tels que le Strepfen pastilles.

Les patients ayant des antécédents de toxicité GI, particulièrement s'ils sont âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier une hémorragie GI)) à leur médicine ou pharmacien.

La prudence est conseillée chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant pouvant augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme un traitement oral par corticostéroïdes, des anticoagulants tels que la warfarine, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou des antiagrégants plaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Le traitement par flurbiprofène sera interrompu chez les patients développant une hémorragie ou une ulcération GI.

Peau :
Des réactions cutanées graves dont certaines ont été mortelles, incluant une dermatite exfoliative, un syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique, ont été rapportées dans de très rares cas en association avec un traitement par AINS (voir rubrique 4.8).

Le traitement par Strepfen pastilles doit être interrompu dès l'apparition des premiers signes d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Allaitement et diminution de la fertilité féminine : voir section 4.6.

Infections :
Etant donné que des cas isolés d'exacerbation d'une inflammation infectieuse (p. ex. l'apparition d'une fasciite nécrosante) ont été décrits en association à un traitement systémique par des AINS de cette classe, il est recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin s'il constate l'apparition ou l'aggravation d'une infection bactérienne pendant un traitement par Strepfen. Il conviendra alors d'envisager l'instauration éventuelle d'un traitement antibiotique anti-infectieux.

En cas de pharyngite/amygdalite bactérienne purulente, il est conseillé au patient de consulter un médecin afin de réévaluer le traitement.

Masquage des symptômes des infections sous-jacentes
Des études épidémiologiques suggèrent que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) systémiques peuvent masquer les symptômes d'une infection, ce qui peut retarder la mise en place d'un traitement adéquat et donc aggraver l'issue de l'infection. Ce phénomène a été observé dans le cas de la pneumonie communautaire d'origine bactérienne et des complications bactériennes de la varicelle. Lorsque Strepfen Miel & Eucalyptus 8,75 mg pastilles est administré alors que le patient souffre de fièvre ou de douleurs liées à une infection, il est conseillé de surveiller l'infection.

Le traitement ne doit pas être administré plus de trois jours d'affilée.

Effets hématologiques
Comme d'autres AINS, le flurbiprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire et allonger le temps de saignement. Le flurbiprofène en spray doit être utilisé avec prudence chez les patients susceptibles de présenter des saignements anormaux.

Intolérance aux sucres :
Les patients présentant des maladies héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.
Si les symptômes s'aggravent ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le traitement devra être réévalué.

Le traitement sera arrêté en cas d'irritation de la bouche.

Autres précautions :
Contient de l'isomalt et du maltitol qui peuvent présenter un effet laxatif léger après des doses quotidiennes multiples. Isomalt et maltitol ont une valeur calorique de 2,3 kcal/g.

Ce médicament contient 0,00169 mg d'alcool benzylique par pastille.
Les volumes élevés doivent être utilisés avec prudence et en cas de nécessité uniquement, en particulier pendant la grossesse ou l'allaitement (voir rubrique 4.6) ou chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).
L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient un arôme avec les substances suivantes : 6-méthylcoumarine, alpha-terpinène, anéthole, alcool anisé, benzaldéhyde, alcool benzylique, benzoate de benzyle, cinnamate de benzyle, bêta-caryophyllène, cinnamal, alcool cinnamylique, citral, huile d'eucalyptus globulus, eugénol, géraniol, acétate de géranyle, limonène, linalol, acétate de

linalyle, baume du Pérou (Myroxylon pereirae), pinène, cétones de rose, sclaréol, terpinéol,

Le flurbiprofène doit être utilisé avec <u>prudence</u> lorsqu'il est associé au(x) :	
Anticoagulants :	Les AINS peuvent potentialiser les effets des anticoagulants, tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).
Antiagrégants plaquettaires	Risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
Antihypertenseurs (diurétiques, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) :	Les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques et d'autres agents antihypertenseurs. Chez certains patients dont la fonction rénale est compromise (par exemple les patients déshydratés ou les patients âgés dont la fonction rénale est compromise), l'administration conjointe d'un inhibiteur de l'ECA ou d'un antagoniste de l'angiotensine II et d'agents qui inhibent la cyclo-oxygénase peut entraîner une détérioration supplémentaire de la fonction rénale, y compris une éventuelle insuffisance rénale aiguë, qui est généralement réversible. Ces interactions doivent être prises en compte chez les patients prenant du flurbiprofène en concomitance avec des inhibiteurs de l'ECA ou des antagonistes de l'angiotensine II. Par conséquent, l'association doit être administrée avec prudence, en particulier chez les personnes âgées. Les patients doivent être hydratés de manière adéquate et il faut veiller à surveiller
Alcool	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier celui d'hémorragie dans le tractus gastro-intestinal.
Glycosides cardiaques :	Les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, réduire la filtration glomérulaire et augmenter les taux de glycosides dans le plasma – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie
Ciclosporine :	Risque accru de néphrotoxicité.
Corticostéroïdes :	Risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4)
Lithium :	Peut augmenter les taux sériques de lithium – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie.
Méthotrexate :	L'administration d'AINS dans les 24 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration de méthotrexate peut entraîner des concentrations élevées de méthotrexate et une augmentation de son effet toxique.
Mifépristone :	Ne pas prendre d'AINS dans les 8 à 12 jours suivant l'administration de mifépristone étant donné que les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

terpinolène et vanilline.
Les substances suivantes peuvent provoquer des réactions allergiques : 6-méthylcoumarine, alpha-terpinène, anéthole, alcool anisé, benzaldéhyde, alcool benzylique, benzoate de benzyle, cinnamate de benzyle, bêta-caryophyllène, cinnamal, alcool cinnamylique, citral, huile d'eucalyptus globulus, eugénol, géraniol, acétate de géranyle, limonène, linalol, acétate de linalyle, baume du Pérou (Myroxylon pereirae), pinène, cétones de rose, sclaréol, terpinéol, terpinolène et vanilline.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il convient d'<u>éviter</u> l'association entre flurbiprofène et :	
Autres AINS, notamment des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 :	Eviter l'utilisation concomitante de deux AINS ou plus, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (en particulier au niveau gastro-intestinal, comme les ulcères et les hémorragies), (voir rubrique 4.4).
Acide acétylsalicylique (faibles doses)	Sauf si une faible dose d'aspirine (dose inférieure à 75mg par jour) a été recommandée par un médecin, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.4).

Antidiabétiques oraux	Une altération de la glycémie a été signalée (il est recommandé d'augmenter la fréquence des contrôles)
Phénytoïne	Peut augmenter les taux sériques de phénytoïne – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie.
Diurétiques d'épargne potassique	L'utilisation concomitante peut induire une hyperkaliémie.
Probénécid, Sulfinpyrazone	Les médicaments contenant du probénécid ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion du flurbiprofène.
Antibiotiques de type quinolone :	Des données animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques de type quinolone. Les patients traités par AINS et quinolones peuvent présenter un risque accru de développer des convulsions.
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
Tacrolimus :	Risque éventuellement accru de néphrotoxicité lorsque les AINS sont administrés avec du tacrolimus.
Zidovudine :	Risque accru de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec de la zidovudine.

Jusqu'à présent, les études n'ont révélé aucune interaction entre le flurbiprofène et le tolbutamide ou les antiacides.

Population pédiatrique
Aucune autre information disponible.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données cliniques concernant l'utilisation de Strepfen Miel & Eucalyptus 8,75 mg pastilles pendant la grossesse. Bien que l'exposition systémique soit plus faible qu'après une administration orale, on ne sait pas si l'exposition systémique à Strepfen Miel & Eucalyptus 8,75 mg pastilles atteinte après une administration topique peut être nocive pour l'embryon ou le fœtus. Au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse, [nom du produit] ne doit pas être utilisé, sauf en cas de nécessité absolue. En cas d'utilisation, la dose doit être maintenue aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, l'utilisation systémique d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, y compris Strepfen Miel & Eucalyptus 8,75 mg pastilles , peut entraîner une toxicité cardiopulmonaire et rénale chez le fœtus. En fin de grossesse, un allongement du temps de saignement peut survenir tant chez la mère que chez l'enfant, et le travail peut être retardé. Par conséquent, Strepfen Miel & Eucalyptus 8,75 mg pastilles est contre-indiqué durant le dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement
Au cours d'un nombre limité d'études, de très faibles concentrations de flurbiprofène ont été détectées dans le lait maternel et il ne semblerait pas que celles-ci soient nocives pour le nourrisson. Toutefois, en raison des éventuels effets indésirables des AINS sur les nourrissons, Strepfen pastilles n'est pas recommandé chez les mères allaitantes (voir rubrique 4.4).

Fertilité

Certains éléments semblent indiquer que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclo-oxygénase / des prostaglandines pourraient altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation. Ce phénomène est réversible à l'arrêt du traitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Des étourdissements, une somnolence et des troubles visuels sont des effets indésirables potentiels après la prise d'AINS. Si ces effets surviennent, le patient doit s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Des réactions d'hypersensibilité aux AINS ont été signalées, notamment :
(a) Des réactions allergiques non spécifiques et une anaphylaxie
(b) Une réactivité des voies respiratoires, p. ex. de l'asthme, une aggravation de l'asthme, un bronchospasme, une dyspnée
(c) Diverses réactions cutanées, p. ex. un prurit, de l'urticaire, un angioœdème et, plus rarement, des dermatoses exfoliative et bulleuse (une nécrolyse épidermique et un érythème polymorphe inclus).

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été signalés en association avec un traitement par AINS.
Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et pendant une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).
Les données ne sont pas suffisantes pour exclure ce risque avec Strepfen pastilles.

La liste suivante reprend les effets indésirables liés à la prise de flurbiprofène selon les doses recommandées du médicament en vente libre et selon une utilisation à court terme.

Les effets indésirables associés au flurbiprofène sont listés ci-dessous, classés par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit :
(Très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100), rare (≥1/10 000 à <1/1 000), très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles))

Affections hématologiques et du système lymphatique :
Fréquence indéterminée: anémie, thrombocytopénie

Affections du système immunitaire :
Rare : Choc anaphylactique

Affections psychiatriques :
Peu fréquent: Insomnie

Affections du système nerveux :
Fréquent : vertige, céphalées et paresthésie
Peu fréquent: somnolence

Affections cardiovasculaires et cérébrovasculaires :
Fréquence indéterminée: œdème, insuffisance cardiaque

Affections vasculaires :
Fréquence indéterminée: hypertension

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquent: irritation de la gorge
Peu fréquent : exacerbation de l'asthme et bronchospasme, dyspnée, respiration sifflante, vésication oropharyngée, hypoesthésie pharyngée

Affections gastro-intestinales :
Fréquent : diarrhées, aphtes, nausées, douleurs buccales, paresthésies buccales, douleurs oropharyngées, gène buccale (sensation de chaleur, de brûlure ou de picotement dans la bouche)
Peu fréquent : distension abdominale, douleur abdominale, constipation, xérostomie, dyspepsie, flatulence, glossodynie, dysgénésie, dysesthésie orale, vomissements

Affections hépatobiliaires :
Fréquence indéterminée: hépatite

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :
Peu fréquent : prurit
Fréquence indéterminée: formes sévères de réactions cutanées telles que des réactions bulleuses incluant notamment un syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme et une nécrolyse épidermique toxique

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :
Peu fréquent : fièvre, douleur

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be
Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes :
La plupart des personnes qui ont ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS ne souffriront que de nausées, vomissements, douleur épigastrique ou, plus rarement, diarrhée. Des bourdonnements d'oreilles, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. Dans les cas plus graves d'intoxication aux AINS, une toxicité est observée au niveau du système nerveux central et se traduit par une somnolence, parfois une excitation, des troubles visuels et une désorientation ou un coma. Il arrive parfois que les patients présentent des convulsions. Dans les cas graves d'intoxication aux AINS, une acidose métabolique peut se produire et le temps de prothrombine/INR peut augmenter, probablement en raison de l'interférence avec les effets des facteurs de coagulation dans la circulation sanguine. Une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les personnes asthmatiques.

Prise en charge :
Le traitement symptomatique et de soutien visera à maintenir la perméabilité des voies aériennes et à surveiller la fonction cardiaque et les signes vitaux jusqu'à ce que l'état du patient

soit stabilisé. Il conviendra d'envisager l'administration orale de charbon activé ou un lavage d'estomac et, si nécessaire, la correction des électrolytes sériques si le patient se présente dans l'heure suivant l'ingestion du médicament ou s'il a absorbé une quantité potentiellement toxique du médicament. Dans le cas de convulsions fréquentes ou prolongées, celles-ci devront être traitées par l'administration intraveineuse de diazépam ou de lorazépam. Des bronchodilatateurs seront administrés pour traiter l'asthme. Il n'existe pas d'antidote spécifique au flurbiprofène.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : prépartions pour la gorge, autres préparations pour la gorge.

Code ATC : R02AX01

Le flurbiprofène est un AINS dérivé de l'acide propionique qui agit en inhibant la synthèse des prostaglandines. Chez l'humain, le flurbiprofène démontre des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires puissantes et la dose de 8,75 mg dissout dans la salive artificielle a démontré de diminuer la synthèse des prostaglandines dans les cellules respiratoires humaines cultivées. Selon des études réalisées à partir d'analyses de sang entier, le flurbiprofène est un inhibiteur mixte de la COX-1/COX-2 exprimant une affinité pour la COX1.

Des études précliniques suggèrent que l'énantiomère R(-) du flurbiprofène et des AINS apparentés agit sur le système nerveux central. Selon le mécanisme suggéré, il agirait en inhibant la COX-2 induite au niveau de la colonne vertébrale.

Il a été démontré qu'une dose unique de flurbiprofène 8,75 mg délivrée localement dans la gorge sous la forme d'une pastille soulageait le mal de gorge, y compris lorsque la gorge était gonflée et enflammée, en réduisant de manière significative (différence moyenne des MC) l'intensité du mal de gorge dès 22 minutes (-5,5 mmm), pour atteindre un maximum à 70 minutes (-13,7 mm) et rester significative pendant une durée allant jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm) y compris chez les patients présentant une infection à streptocoques et non à streptocoques, réduisait la difficulté à avaler dès 20 minutes (-6,7 mm), pour atteindre un maximum à 110 minutes (-13,9 mm) et pendant une durée allant jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm), et réduisait la sensation de gonflement dans la gorge à 60 minutes (-9,9 mm) pour atteindre un maximum à 120 minutes (-11,4 mm) et pendant une durée allant jusqu'à 210 minutes (-5,1 mm).

L'efficacité des doses multiples mesurée à l'aide du SPID (Sum of Pain Intensity Differences) sur 24 heures a permis de mettre en évidence une réduction significative de l'intensité du mal de gorge (-473,7 mm*h à -529,1 mm*h), de la difficulté à avaler (-458,4 mm*h à -575,0 mm*h) et du gonflement de la gorge (-482,4 mm*h à -549,9 mm*h) avec une somme de réduction de la douleur qui est, sur le plan statistique, significativement plus importante à chaque intervalle d'heure supérieur à 23 heures pour les trois mesures, et un soulagement du mal de gorge statistiquement significativement plus important chaque heure par rapport à l'heure d'évaluation à 6 heures. L'efficacité des doses multiples après 24 heures et sur 3 jours a été également démontrée.

Pour les patients traités par antibiotiques pour une infection à streptocoques, on a observé un soulagement de l'intensité du mal de gorge statistiquement significativement plus important avec flurbiprofène 8,75 mg dès 7 heures et par la suite, après la prise des antibiotiques. L'effet analgésique du flurbiprofène 8,75 mg n'a pas été réduit par l'administration d'antibiotiques visant à traiter une infection de la gorge à streptocoques.

2 heures après la première dose, les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg avaient permis une résolution significative de certains symptômes associés au mal de gorge présents au début de l'étude, notamment la toux (50% contre 4%), la perte d'appétit (84% contre 57%) et l'état fébrile (68% contre 29%). Les pastilles se dissolvent dans la bouche en 5 à 12 minutes ; elles apportent un soulagement et un effet couvrant mesurables à 2 minutes.

Population pédiatrique
Aucune étude spécifique aux enfants n'a été réalisée. Les études d'efficacité et de sécurité portant sur les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg ont inclus des enfants âgés de 12 à 17 ans, bien qu'une petite taille d'échantillon ne permette pas de tirer de conclusions statistiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg se dissolvent en 5 à 12 minutes. Le flurbiprofène est absorbé rapidement et il est détecté dans le sang à 5 minutes. Les concentrations plasmatiques maximales interviennent 40 à 45 minutes après l'administration, mais elles restent à un faible niveau moyen de 1,4 µg/ml, ce qui représente une concentration environ 4,4 fois plus faible que celle d'une dose de 50 mg. L'absorption de flurbiprofène peut se produire à partir de la cavité buccale par diffusion passive. La vitesse d'absorption dépend de la forme pharmaceutique et, bien qu'elles soient d'une ampleur similaire, les concentrations maximales sont atteintes plus rapidement qu'après l'absorption d'une dose orale équivalente.

Distribution
Le flurbiprofène est rapidement distribué dans l'ensemble du corps et il est fortement lié aux protéines plasmatiques.

Métabolisme / Excrétion
Le flurbiprofène est principalement métabolisé par hydroxylation et l'excrétion se fait via les reins. La demi-vie d'élimination est d'environ 3 à 6 heures. Le flurbiprofène est excrété en très petites quantités dans le lait maternel (moins de 0,05 µg/ml). Environ 20 à 25% de la dose orale de flurbiprofène sont excrétés sous une forme inchangée.

Groupes spécifiques
Aucune différence dans les paramètres pharmacocinétiques n'a été observée entre les personnes âgées et les jeunes adultes volontaires après l'administration orale de comprimés de flurbiprofène. Aucune donnée pharmacocinétique n'a été générée chez les enfants âgés de moins de 12 ans après l'administration de flurbiprofène 8,75 mg. Toutefois, l'administration des deux formes de flurbiprofène, sirop et suppositoire, n'indique pas de différence significative dans les paramètres pharmacocinétiques par rapport aux adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données de sécurité pertinentes d'études précliniques à part les informations déjà incluses dans d'autres sections pertinentes.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Macrogol 300
Hydroxyde de potassium (E525)
Caramel d'ammoniaque (E150c)
Curcumine (E100) (contient du propylène glycol (E1520), et du polysorbate 80)
Arôme de Miel et Eucalyptus (contient des préparations aromatisantes, des substances aromatisantes naturelles, des substances aromatisantes, de la triacétine (E1518), du propylène glycol (E1520), 6-méthylcoumarine, alpha-terpinène, anéthol,de l'alcool anisé, benzaldéhyde, de l'alcool benzylique, du benzoate de benzyle, du cinnamate de benzyle, bêta-caryophyllène,

du salicylate de benzyle, du cinnamal, de l'alcool cinnamylique, du citral, huile d'eucalyptus (Eucalyptus globulus), du géraniol, du limonène, dulinalol, acétate de linalyle, baume du Pérou (Myroxylon pereirae), pinène, cétones de rose, sclaréol, terpinéol, terpinolène et vanilline).
Acesulfame de potassium (E950)
Maltitol, liquide (E965)
Isolmalt (E953)

6.2 Incompatibilités
Sans objet.

6.3 Durée de conservation
3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur
Blister opaque en PVC/PVdC/Al. Paquet de 8, 16, 24, 32 ou 36 pastilles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) SA/NV
Boulevard Industriel 13B
1070 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE592613
LU 2024040097

- 0959038 (8)
- 0959041 (16)
- 0959055 (24)
- 0959069 (32)
- 0959072 (36)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

07/12/2021 – XX/XX/XXXX

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 10/2026

Date d'approbation AFMPS : 10/2026