

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Flurbiprofen EG 8,75 mg pastilles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pastille contient 8,75 mg de flurbiprofène.

Excipients à effet notoire:

Saccharose: 1344,4 mg/pastille

Glucose: 1122,4 mg/pastille

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille

Pastille de forme ronde, de couleur transparente à jaunâtre, ayant un diamètre de 19±1 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Flurbiprofen EG 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

Adultes et adolescents 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.

Ne pas utiliser ce médicament pendant plus de trois jours.

Population pédiatrique:

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

Population âgée

Compte tenu des données limitées recueillies à ce jour dans le cadre des essais cliniques, aucune recommandation posologique générale ne peut être formulée. Les sujets âgés présentent un risque accru de souffrir de conséquences graves liées aux effets indésirables.

Altération de la fonction rénale

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

Altération de la fonction hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, la dose ne doit pas être réduite. Le flurbiprofène est contre-indiqué (voir rubrique 4.3) chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).

La dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Exclusivement par voie oro-muqueuse et pour un traitement de courte durée.

Comme pour toutes les pastilles, il est recommandé de faire circuler les pastilles de Flurbiprofen EG 8,75 mg dans la bouche durant leur dissolution de manière à éviter une irritation locale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au flurbiprofène ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité (p. ex., asthme, bronchospasmes, rhinite, angio-œdème ou urticaire) en réaction à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Présence ou antécédent d'ulcère/d'hémorragie gastro-duodénal(e) récidivant(e) (au moins deux 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

Les effets indésirables peuvent être réduits au minimum en utilisant la plus faible dose efficace pendant la période la plus courte possible nécessaire au contrôle des symptômes (voir risques GI et cardiovasculaires ci-dessous).

Population âgée:

Les patients âgés présentent plus fréquemment des effets indésirables aux AINS, en particulier des hémorragies et des perforations gastro-intestinales, qui peuvent avoir une issue fatale.

Affections respiratoires:

Un bronchospasme peut être déclenché chez les patients souffrant ou ayant souffert d'asthme bronchique ou de maladies allergiques. Le flurbiprofène doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Autres AINS:

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

Lupus érythémateux disséminé (LED) 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 les pastilles de flurbiprofène.

Insuffisance cardiovasculaire, 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 prostaglandines 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, ainsi que les patients âgés. Néanmoins, ce phénomène ne s'observe habituellement pas lors d'une utilisation limitée de courte durée de médicaments tels que les pastilles de flurbiprofène.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires:

La prudence est de mise (discussion avec le médecin ou pharmacien) avant d'instaurer un traitement chez les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, car des cas de rétention hydrique, d'hypertension et d'œdème ont été signalés lors de traitements par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'administration de certains AINS (surtout à doses élevées et en traitement de 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 exclure cette augmentation du risque pour le flurbiprofène lorsqu'il est administré à une dose quotidienne ne dépassant pas 5 pastilles.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique avérée, une artériopathie périphérique et/ou une pathologie cérébrovasculaire ne doivent être traités par flurbiprofène qu'après une évaluation minutieuse. L'utilisation des pastilles de flurbiprofène dans les conditions indiquées est considérée comme appropriée pour autant qu'elles soient utilisées à faible dose et pendant une courte durée.

Foie:

Dysfonctionnement hépatique légère à modéré (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 seront administrés avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'affections gastro-intestinales (rectocolite ulcéro-hémorragique, maladie de Crohn), car ces affections peuvent s'aggraver (voir rubrique 4.8).

Avec tous les AINS, on a rapporté la survenue d'une hémorragie, d'une ulcération ou d'une perforation gastro-intestinale pouvant s'avérer fatale et pouvant survenir à tout moment du traitement, avec ou sans symptômes précurseurs ou antécédents d'affections gastro-intestinales sévères.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinal(e) 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 limitée de courte durée tels que pastilles de Flurbiprofen EG 8,75 mg. Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, particulièrement s'ils sont âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier une hémorragie gastro-intestinale) à leur professionnel de la santé.

Il est conseillé d'être prudent chez les patients recevant un traitement concomitant par des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcérations ou d'hémorragies, tels que les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Le traitement par flurbiprofène sera interrompu chez les patients développant une hémorragie ou une ulcération gastro-intestinale.

Effets dermatologiques:

De très rares cas de réactions cutanées sévères, dont certaines à issue fatale, ont été rapportés lors de l'utilisation d'AINS; ces réactions incluait la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell (voir rubrique 4.8). La prise du flurbiprofène doit être arrêtée aux premiers signes d'éruption cutanée, de lésions muqueuses ou lors de tout autre signe d'hypersensibilité.

Infections:

Des cas isolés d'exacerbation d'une inflammation infectieuse (p. Ex. apparition d'une fasciite nécrosante) ayant été décrits durant un traitement systémique par des AINS systémiques, il est recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin s'il constate l'apparition ou l'aggravation de symptômes d'une infection bactérienne au cours d'un traitement par flurbiprofène. Il conviendra alors d'envisager l'instauration éventuelle d'un traitement antibiotique anti-infectieux.

Masquage des symptômes des infections sous-jacentes

Des études épidémiologiques suggèrent que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) systémiques peuvent masquer les symptômes de l'infection, ce qui peut retarder l'instauration d'un traitement approprié et aggraver ainsi l'évolution de l'infection. Cela a été observé dans la pneumonie bactérienne acquise dans la communauté et dans les complications bactériennes de la varicelle. Lorsque Flurbiprofen EG est administré alors que le patient souffre de fièvre ou de douleurs liées à une infection, une surveillance de l'infection est conseillée.

Intolérance aux sucres:

Ce médicament contient du saccharose et du glucose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose, au syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en saccharose/isomaltase (maladies héréditaires rares).

Si les symptômes s'aggravent ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le traitement devra être réévalué.

Il faut faire circuler la pastille dans la bouche durant sa dissolution. Le traitement sera arrêté en cas d'irritation de la bouche.

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

Il convient d' <u>éviter</u> l'association du flurbiprofène et:	
D'autres AINS, notamment des notamment des inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2li	Eviter l'utilisation concomitante de deux AINS ou plus, car le risque d'effets indésirables pourrait être majoré, 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).
D'acide acétylsalicylique (faibles doses)	Sauf si une faible dose d'aspirine (ne dépassant pas 75 mg par jour) a été recommandée par un médecin, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.4).

Le flurbiprofène doit être utilisé avec <u>prudence</u> lorsqu'il est associé aux substances et médicaments	
Anticoagulants	Les AINS peuvent augmenter les effets des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).
Antiagrégants plaquettaires	Risque accru d'ulcérations ou d'hémorragies gastro-intestinales (voir rubrique 4.4).

Antihypertenseurs (diurétiques, IECA, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)	Les AINS peuvent réduire l'effet de diurétiques et d'autres médicaments antihypertenseurs peuvent potentialiser la néphrotoxicité due à l'inhibition de la cyclo-oxygénase, en particulier chez les patients dont la fonction rénale est altérée (il convient d'hydrater les patients de façon adéquate).
Alcool	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier le risque d'hémorragie dans le tractus gastro-intestinal.
Glucosides 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	Peuvent augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier au niveau gastro-intestinal (voir rubrique 4.3).
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 accroître concentrations de méthotrexate et augmenter son effet toxique.
Mifépristone	Ne pas prendre d'AINS dans les 8 à 12 jours suivant l'administration de mifépristone, car les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.
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. Un suivi (vertaling van monitoring) de la kaliémie est recommandé.
Probénécide Sulfinpyrazone	Les médicaments contenant du probénécide ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion du flurbiprofène.
Antibiotiques de type quinolones	Des données animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques de type quinolones. 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'ulcérations ou d'hémorragies gastro-intestinales (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 des AINS sont administrés en association avec la zidovudine.

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée clinique sur l'utilisation du flurbiprofène pendant la grossesse. Même si l'exposition systémique est inférieure à celle obtenue par voie orale, on ne sait pas si l'exposition systémique au flurbiprofène atteinte après une administration topique peut être nocive pour l'embryon/le fœtus. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des effets délétères sur la grossesse et/ou le développement de l'embryon/du fœtus. Les données issues d'études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausses couches ainsi que de malformations cardiaques et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires passait de moins de 1 % à environ 1,5 %. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Pour plus d'informations sur l'inhibition des effets de la synthèse des prostaglandines chez l'animal, voir rubrique 5.3.

Le flurbiprofène ne doit pas être utilisé au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, à moins d'une nécessité claire. Si le flurbiprofène est administré à une femme désirant une grossesse ou au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, la dose devra être la plus faible possible, et la durée du traitement sera la plus courte possible.

Durant le troisième trimestre de la grossesse, utilisation systémique d'inhibiteurs de la prostaglandine synthétase, y compris le flurbiprofène peuvent exposer le fœtus à:

- Une toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire);
- Un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligo-hydroamnios.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent être exposés à:

- Une prolongation possible de l'hémorragie, un effet antiagrégant plaquettaire pouvant survenir même à très faibles doses;
- Une inhibition des contractions utérines, entraînant un retard ou un allongement du travail.

Par conséquent, le flurbiprofène est contre-indiqué pendant le troisième 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, le flurbiprofène n'est pas recommandé chez les mères allaitantes.

Fertilité

Certaines données indiquent que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclooxygénase/des prostaglandines peuvent altérer la fertilité féminine par le biais d'un effet sur l'ovulation. Cet effet 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. Toutefois, des étourdissements et des troubles visuels sont des effets indésirables possibles après la prise d'AINS. Si vous développez ces symptômes, ne conduisez aucun véhicule et n'utilisez aucune machine.

4.8 Effets indésirables

Des réactions d'hypersensibilité aux AINS ont été signalées, notamment:

- Des réactions allergiques non spécifiques et une anaphylaxie.
- Une réactivité des voies respiratoires, p. ex. de l'asthme, une aggravation de l'asthme, un bronchospasme, une dyspnée.
- Diverses réactions cutanées, p. ex. un prurit, de l'urticaire, un angio-œdème et, plus rarement, des dermatoses exfoliative et bulleuse (y compris nécrolyse épidermique et érythème polymorphe).

Des cas d'œdème, d'hypertension et d'insuffisance cardiaque ont été signalés lors de traitements par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout en cas d'utilisation de doses élevées et de traitement à long terme) peut être associée à un risque légèrement accru d'incidents thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4). Les données actuellement disponibles sont insuffisantes pour exclure un tel risque avec les pastilles de Flurbiprofen 8,75 mg.

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:

(Très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (> 1/1 000, < 1/100), rare (> 1/10 000, < 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: réaction anaphylactique

Affections psychiatriques:

Peu fréquent: insomnies

Affections cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Fréquence indéterminée: Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque

Affections du système nerveux:

Fréquent: sensations vertigineuses, céphalées, paresthésie

Peu fréquent: somnolence

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Fréquent: irritation de la gorge

Peu fréquent: exacerbation de l'asthme et du bronchospasme, dyspnée, respiration sifflante, vésication oropharyngée, hypoesthésie pharyngée

Affections gastro-intestinales:

Fréquent: diarrhées, ulcération de la bouche (aphtes), nausées, douleurs buccales, paresthésies buccales, douleurs oropharyngées, gêne buccale (sensation de chaleur, de brûlure ou de picotements 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: diverses éruptions cutanées, prurit

Fréquence indéterminée: formes sévères de réaction cutanée, telles que réactions bulleuses, incluant notamment un syndrome de Stevens- Johnson et une nécrolyse épidermique toxique

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Peu fréquent: pyrexie, 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 (AFMPS) – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles Madou
site internet: www.notifieruneffetindesirable.be ou adresse mail : ADR@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : 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 acouphènes, des céphalées et des hémorragies gastro-intestinales 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 patients 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: Autres produits pour la gorge, préparations pour la gorge, code ATC: R02AX01

Mécanisme d'action

Le flurbiprofène est un AINS dérivé de l'acide propionique qui agit en inhibant la synthèse des prostaglandines.

Effets pharmacodynamiques

Chez l'humain, le flurbiprofène montre des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires puissantes et la dose de 8,75 mg dissoute dans la salive artificielle s'est avérée diminuer la synthèse des prostaglandines dans les cellules respiratoires humaines mises en culture. 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 pourrait agir sur le système nerveux central. Le mécanisme suggéré consiste en l'inhibition de la COX-2 induite au niveau de la colonne vertébrale.

Efficacité et sécurité cliniques

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 mm), pour atteindre un effet maximal à 70 minutes (-13,7 mm), effet qui reste significatif 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; en réduisant 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 en réduisant 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, sur le plan statistique, est 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.

Chez 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.

Deux 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 effet apaisant et couvrant mesurables à 2 minutes.

Population pédiatrique

Aucune étude spécifique aux enfants n'a été réalisée. Les études évaluant l'efficacité et la sécurité portant des pastilles de flurbiprofène 8,75 mg ont inclus des enfants âgés de 12 à 17 ans. Toutefois, cette petite taille d'échantillon ne permette pas de formuler 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 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 obtenue avec 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 est fortement lié aux protéines plasmatiques.

Biotransformation/excrétion:

Le flurbiprofène est principalement métabolisé par hydroxylation et l'excrétion se fait via les reins. La demi-vie d'élimination est comprise entre 3 et 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 n'a été observée dans les paramètres pharmacocinétiques entre les personnes âgées et les jeunes adultes volontaires après l'administration orale de comprimés de flurbiprofène. Aucune donnée pharmacocinétique n'a été obtenue chez les enfants âgés de moins de 12 ans après l'administration de Flurbiprofen 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

Toxicité aiguë et chronique:

Des études de toxicologie en administration unique et répétée ont été menées chez plusieurs espèces animales pendant une durée allant jusqu'à 2 ans. Lors de l'administration de doses de 12 et 25 mg/kg de poids corporel, des modifications ont été observées au niveau des papilles rénales et une atteinte gastro-intestinale a été constatée; ces effets se sont produits plus fréquemment avec des doses plus élevées.

Potentiel mutagène et carcinogène:

Les études de carcinogénicité et de mutagénicité n'ont mis en évidence aucun potentiel carcinogène ni mutagène.

Toxicologie de la reproduction:

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines s'est avérée accroître les pertes pré- et post-implantatoires ainsi que la mortalité embryonnaire et fœtale. De plus, une élévation de l'incidence de diverses malformations, notamment cardiovasculaires, a été signalée chez les animaux qui avaient reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

Chez des rates exposées à des doses supérieures ou égales à 0,4 mg/kg/jour durant la gestation, une augmentation de l'incidence de fœtus mort-nés a été observée. Toutefois, la pertinence de cette observation chez l'homme est douteuse et n'est pas étayée par l'expérience clinique acquise avec le flurbiprofène à ce jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose
Glucose liquide
Macrogol 300 (E-1521)
Essence de menthe poivrée
Lévomenthol

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC-PVDC/Aluminium conditionnées dans une boîte en carton imprimée.

Conditionnements: 8, 12, 16, 20, 24 pastilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE505031

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

Date de première autorisation: 31/01/2017.
Date de dernier renouvellement: 14/01/2022.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12/2023