SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Strepfen Suikervrij 8,75 mg zuigtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén zuigtablet bevat 8,75 mg flurbiprofen

Hulpstoffen met bekend effect:
Isomalt (E953) 2033,29 mg / zuigtablet
Vloeibare maltitol (E965) 509,31 mg / zuigtablet
Geuren die allergenen bevatten*
*in sinaasappelsmaak

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtablet
Een ronde, witte tot lichtgele zuigtablet met een doorsnede van 19 mm en met een logo ingesneden op beide zijden van de zuigtablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Strepfen Suikervrij 8,75 mg zuigtabletten is geïndiceerd de symptomatische verlichting van keelpijn bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar, gedurende een korte periode.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:
Een zuigtablet traag opzuigen/oplossen in de mond om de 3-6 uur volgens behoefte. Maximaal 5 zuigtabletten per 24 uur.

Het wordt aanbevolen dit product gedurende maximaal drie dagen te gebruiken.

Kinderen: niet geïndiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Ouderen: Een algemene aanbeveling voor de dosering kan niet worden gegeven, aangezien de klinische ervaring tot nog toe beperkt is. Ouderen lopen een hoger risico op de ernstige gevolgen van bijwerkingen.

Leverinsufficiëntie: Bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast. Bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2) is flurbiprofen gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Nierinsufficiëntie: Bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast. Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie is flurbiprofen gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening
Alleen voor oromucosale toediening en kortetermijngebruik.
Zoals met alle zuigtabletten moet Strepfen Suikervrij 8,75 mg zuigtabletten tijdens het zuigen in de mond worden rondbewogen om plaatselijke irritatie te voorkomen.

Gebruik de laagste efficiënte dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode nodig om de symptomen onder controle te houden (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof (flurbiprofen) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten die vroeger overgevoeligheidsreacties (bv. astma, bronchospasme, rinitis, angio-oedeem of urticaria) hebben vertoond in respons op acetylsalicylzuur of andere NSAID's.
- Actief of geschiedenis van recidiverend peptisch ulcus/bloeding (twee of meer aparte episoden van bewezen ulceratie) en darmulceratie.
- Voorgeschiedenis van maagdarmbloeding of -perforatie, ernstige colitis, hemorragische of hematopoëtische stoornissen gerelateerd aan eerdere behandeling met NSAID's.
- Laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Ernstig hartfalen, ernstig nierfalen of ernstig leverfalen (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen beperkt worden door laagste efficiënte dosis gedurende de kortste periode te gebruiken nodig om de symptomen onder controle te houden.

Ouderen:
Ouderen vertonen een verhoogde frequentie van bijwerkingen op NSAID's, vooral maagdarmbloeding en -perforatie, die fataal kunnen zijn.

Respiratoir:
Bronchospasme kan worden uitgelokt bij patiënten met bronchiaal astma of allergische ziekte of met een dergelijke voorgeschiedenis. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van Strepfen zuigtabletten bij die patiënten.

Andere NSAID's:
Het gebruik van Streflurb zuigtabletten met concomitante NSAID's met inbegrip van cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Systemisch Lupus Erythematodes en gemengde bindweefselziekte: Patiënten met systemische lupus erythematodes en gemengde bindweefselziekte kunnen een hoger risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8) hebben, maar dat effect wordt gewoonlijk niet gezien bij een kort, beperkt gebruik van producten zoals Strepfen zuigtabletten.

Cardiovasculair falen, nierinsufficiëntie en leverinsufficiëntie:
Voorzichtigheid (advies van de arts of apotheker) is vereist alvorens een behandeling te starten bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen omdat vochtretentie, hypertensie en oedeem gerapporteerd werden tijdens NSAID behandelingen.

NSAID's kunnen allerhande vormen van nefrotoxiciteit veroorzaken waaronder interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom en nierinfalen. Toediening van een NSAID kan een dosisafhankelijke verlaging van de vorming van prostaglandine veroorzaken en nierfalen versnellen. De patiënten die het grootste risico lopen op die reactie zijn die met nier-, hart- of leverinsufficiëntie, patiënten die diuretica innemen en ouderen, maar dat effect wordt gewoonlijk niet gezien bij een kort, beperkt gebruik van producten zoals Strepfen zuigtabletten.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten:
Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's, (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik), geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om het risico hierop uit te sluiten voor flurbiprofen in een dagelijkse dosis van maximaal 5 zuigtabletten.

Hepatisch:
Lichte tot matige leverdisfunctie (zie rubrieken 4.3 en 4.8)

Effecten op het zenuwstelsel
Hoofdpijn geïnduceerd door pijnstillers - Langdurig gebruik van pijnstillers zonder inachtneming van de richtlijnen kan hoofdpijn veroorzaken, die niet mag worden behandeld met een hogere dosis van het geneesmiddel.

Gastro-intestinaal:
Voorzichtigheid is geboden bij toediening van NSAID's aan patiënten met een voorgeschiedenis van maagdarmziekte (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) omdat die aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).
Gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie, die fataal kunnen zijn, zijn gerapporteerd met alle NSAID's om het even wanneer tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale problemen.

Het risico op gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie is groter bij hogere NSAID dosissen, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, vooral indien zich verwikkelingen zoals bloeding of perforatie voordeden (zie rubriek 4.3), en bij ouderen, maar dat effect wordt gewoonlijk niet gezien bij een kort, beperkt gebruik van producten zoals Strepfen zuigtabletten.

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, voornamelijk ouderen moeten alle ongewone abdominale symptomen (vooral gastro-intestinale bloeding) rapporteren aan hun arts of apotheker.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die concomitante geneesmiddelen krijgen die het risico op ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers en plaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Als een gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die flurbiprofen krijgen, moet de behandeling worden stopgezet.

Dermatologisch:
Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, zoals exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse werden zeer zelden gemeld in associatie met het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). De behandeling met Strepfen zuigtabletten moet worden stopgezet bij de eerste tekenen van huiduitslag, mucosaletsels of andere tekenen van overgevoeligheid.

Infecties:
Aangezien in geïsoleerde gevallen een exacerbatie van infectieuze ontstekingen (bv. ontwikkeling van necrotiserende fasciitis) werd beschreven in de tijd geassocieerd met het gebruik van systemische NSAID's als klasse, moet de patiënt de raad krijgen om onmiddellijk een arts te raadplegen als er tekenen van een bacteriële infectie optreden of verergeren tijdens behandeling met Strepfen. Eventueel moet worden overwogen om een anti-infectieuze behandeling met antibiotica te starten.

In geval van purulente bacteriële faryngitis/tonsillitis krijgt de patiënt de raad om een arts te raadplegen omdat de behandeling opnieuw geëvalueerd moet worden.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties
Epidemiologische studies suggereren dat systemische niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) symptomen van infecties kunnen maskeren. Dit kan de start van de gepaste behandeling vertragen, wat de gevolgen van de infectie kan verergeren.
Dit werd waargenomen bij buiten het ziekenhuis opgelopen bacteriële 'community-acquired' pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Indien Strepfen Suikervrij 8,75 mg zuigtabletten wordt toegediend terwijl de patiënt koorts of pijn heeft die wordt geassocieerd met een infectie, wordt aangeraden de infectie op te volgen.

De behandeling mag gedurende hoogstens drie dagen worden toegediend.

Hematologische effecten
Net zoals andere NSAID's kan flurbiprofen de plaatjesaggregatie remmen en de bloedingstijd verlengen. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van flurbiprofen spray bij patiënten die kans lopen op abnormale bloeding.

Suikerintolerantie:
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Andere waarschuwingen:
- Bevat isomalt en maltitol die een licht laxerende werking kunnen hebben na meerdere dagelijkse dosissen. Isomalt en maltitol hebben een calorische waarde van 2,3 kcal/g.
  Dit geneesmiddel mag niet worden toegediend aan patiënten met erfelijke fructose-intolerantie, tenzij strikt noodzakelijk.
- Dit geneesmiddel bevat een geur met Citral, Citronellol, d-Limonene, Geraniol en Linalool. Citral, Citronellol, d-Limonene, Geraniol en Linalool kunnen allergische reacties veroorzaken.

Als de symptomen erger worden of als er nieuwe symptomen optreden, moet de behandeling worden herzien.

Als irritatie van de mond optreedt, moet de behandeling worden stopgezet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Flurbiprofen moet worden <u>vermeden</u> in combinatie met:	
Andere NSAID's met inbegrip van cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers:	Vermijd concomitant gebruik van twee of meer NSAID's, aangezien dat het risico op bijwerkingen kan verhogen (vooral gastro-intestinale bijwerkingen zoals ulceratie en bloedingen), (zie rubriek 4.4).
Acetylsalicylzuur (lage dosis):	Tenzij aspirine in lage dosering (niet hoger dan 75 mg per dag) door een arts werd aangeraden, aangezien dat het risico op bijwerkingen kan verhogen (zie rubriek 4.4).
<u>Voorzichtigheid</u> is geboden bij gebruik van flurbiprofen in combinatie met:	
Anticoagulantia:	NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia zoals warfarine verhogen (zie rubriek 4.4).
Plaatjesaggregatieremmers:	Hoger risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
Antihypertensiva (diuretica, ACE-remmers, angiotensine	NSAID's kunnen het effect van diuretica verminderen en andere antihypertensiva kunnen de nefrotoxiciteit verhogen die wordt

II-antagonisten):	veroorzaakt door remming van het cyclo-oxygenase, vooral bij patiënten met een gestoorde nierfunctie (patiënten moeten voldoende gehydrateerd worden).
Alcohol:	Kan het risico op bijwerkingen verhogen voornamelijk op gastro-intestinale bloeding.
Hartglycosiden:	NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de glomerulaire filtratiesnelheid verminderen en de plasmaglycosidespiegels verhogen. Een zorgvuldige controle en indien nodig dosisaanpassing, verdient aanbeveling.
Ciclosporine:	Hoger risico op nefrotoxiciteit.
Corticosteroïden:	Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4)
Lithium:	Kan de serumwaarden van lithium verhogen – een geschikte controle en indien nodig dosisaanpassing verdient aanbeveling.
Methotrexaat:	Toediening van NSAID's minder dan 24 uur voor of na toediening van methotrexaat kan de concentratie van methotrexaat en de toxiciteit ervan verhogen.
Mifepriston:	NSAID's mogen niet worden gebruikt 8-12 dagen na toediening van mifepriston, aangezien NSAID's het effect van mifepriston kunnen verlagen.
Orale antidiabetica:	Er zijn meldingen geweest van veranderingen in de bloedglucosewaarden (frequentere controle aanbevolen).
Fenytoïne:	Kan de serumconcentratie van fenytoïne verhogen – een geschikte controle en indien nodig dosisaanpassing verdient aanbeveling .
Kaliumsparende diuretica:	Gelijktijdig gebruik kan hyperkaliëmie veroorzaken.
Probenecid Sulfinpyrazon	Geneesmiddelen die probenecid of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de excretie van flurbiprofen vertragen.
Chinolonantibiotica:	Diergegevens wijzen erop dat NSAID's het risico op convulsies bij gebruik van chinolonantibiotica kunnen verhogen. Patiënten die NSAID's en chinolonen innemen, lopen misschien een hoger risico op ontwikkeling van convulsies.
Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's):	Hoger risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
Tacrolimus:	Mogelijk hoger risico op nefrotoxiciteit als NSAID's samen worden gegeven met tacrolimus.
Zidovudine:	Hoger risico op hematologische toxiciteit als NSAID's worden gegeven samen met zidovudine.

Tot nog toe hebben studies geen interacties in het licht gesteld tussen flurbiprofen en tolbutamide of antacida.

Pediatrische patiënten
Er is geen aanvullende informatie beschikbaar.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatieve invloed hebben op de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling. Gegevens van epidemiologische studies wijzen op een hoger risico op miskraam en/of hartmisvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in het begin van de zwangerschap. Het

absolute risico op cardiovasculaire misvormingen steeg van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Het risico zou stijgen met de dosis en de duur van de behandeling. Bij dieren werd aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer resulteert in een verhoogd verlies voor en na implantatie en in embryofoetale sterfte. Bovendien werd een hogere incidentie gerapporteerd van allerhande misvormingen waaronder cardiovasculaire misvormingen, bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de periode van organogenese. Tijdens het eerste en het tweede trimester van de zwangerschap mag flurbiprofen niet worden gegeven tenzij het duidelijk noodzakelijk is. Als flurbiprofen wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden of tijdens het eerste en het tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk en de duur van de behandeling zo kort mogelijk worden gehouden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers het volgende veroorzaken:

- bij de foetus:
  - cardiopulmonale toxiciteit (met voortijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
  - nierdisfunctie, die kan verergeren tot nierinsufficiëntie met oligohydramnion;
- bij de moeder en de pasgeborene op het einde van de zwangerschap:
  - mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een aggregatieremmend effect dat kan optreden zelfs bij zeer lage doses.
  - remming van baarmoedercontracties met als gevolg uitstel of verlenging van de arbeid.

Daarom is flurbiprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding
In beperkte studies verschijnt flurbiprofen in de moedermelk in zeer lage concentraties, die waarschijnlijk geen nadelig effect hebben op de zuigeling die borstvoeding krijgt. Gezien de mogelijke nadelige effecten van NSAID's op zuigelingen die borstvoeding krijgen, wordt Strepfen zuigtabletten echter niet aanbevolen voor gebruik bij moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid
Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die het cyclo-oxygenase/ de prostaglandinesynthese remmen, de vruchtbaarheid van de vrouw kunnen verstoren via een effect op de ovulatie. Dat is omkeerbaar bij stopzetting van de behandeling.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid, sufheid en gezichtsstoornissen zijn mogelijke bijwerkingen na inname van NSAID's. Als dat het geval is, mag de patiënt niet rijden en geen machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Er werden overgevoeligheidsreacties op NSAID's gerapporteerd en die kunnen bestaan uit:
(a) aspecifieke allergische reacties en anafylaxie
(b) reactiviteit van de luchtwegen, bv. astma, verergering van het astma, bronchospasme, dyspneu
(c) allerhande huidreacties, zoals jeuk, urticaria, angio-oedeem en minder vaak exfoliatieve en bulleuze dermatosen (inclusief epidermale necrolyse en erythema multiforme)

Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in samenhang met een behandeling met NSAID's.
Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik), geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën

(bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4). Er zijn onvoldoende gegevens om dergelijk risico uit te sluiten voor Strepfen zuigtabletten.

De volgende lijst van bijwerkingen slaat op de bijwerkingen die werden waargenomen met flurbiprofen in lagere OTC-dosering bij een kortetermijngebruik.
(Zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100), zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/.1000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:
Niet bekend: anemie, trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen:
Zelden: anafylactische shock

Psychische stoornissen:
Soms: slapeloosheid

Cardiovasculair en cerebrovasculaire aandoeningen
Niet bekend: oedeem, hypertensie en hartfalen

Zenuwstelselaandoeningen:
Vaak: duizeligheid, hoofdpijn en paresthesie
Soms: slaperigheid

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:
Vaak: irritatie van de keel
Soms: exacerbatie van astma en bronchospasme, dyspneu, piepende adem, blaarvorming in de keel, hypoaesthesie van de farynx

Maag-darmstelselaandoeningen:
Vaak: diarree, mondulceratie, nausea, pijn in de mond, paresthesie in de mond, keelpijn, ongemak in de mond (warmte of branderig gevoel of tintelingen in de mond)
Soms: opgezet abdomen, buikpijn, constipatie, droge mond, dyspepsie, flatulentie, glossodynie, dysgeusie, dysesthesie van de mond, braken

Lever- en galaandoeningen:
Niet bekend: hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen:
Soms: verschillende vormen van huiduitslag, jeuk
Niet bekend: ernstige vormen van huidreacties zoals bulleuze reacties, waaronder het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:
Soms: koorts, pijn

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

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 Overdosering

Symptomen:

De meeste patiënten die klinisch belangrijke hoeveelheden NSAID's hebben ingeslikt, zullen enkel nausea, braken, epigastrische pijn en minder vaak diarree ontwikkelen. Tinnitus, hoofdpijn en maagdarmbloeding zijn ook mogelijk. Bij een ernstigere intoxicatie met NSAID's wordt toxiciteit van het centrale zenuwstelsel gezien met sufheid, af en toe opwinding, wazig zicht en desoriëntatie of coma. Af en toe ontwikkelen patiënten convulsies. Bij een ernstige intoxicatie met NSAID's kan metabole acidose optreden en kan de protrombinetijd/INR toenemen, waarschijnlijk door interferentie met de effecten van circulerende stollingsfactoren. Acute nierinsufficiëntie en leverbeschadiging kunnen optreden. Verergering van astma is mogelijk bij astmalijders.

Behandeling:

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en monitoring van de cardiale en vitale tekenen tot de patiënt stabiel is. Overweeg orale toediening van actieve kool en indien nodig correctie van de serumelektrolyten als de patiënt zich aanmeldt binnen 1 uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid. Indien frequent of langdurig, moeten convulsies worden behandeld met intraveneus diazepam of lorazepam. Geef bronchodilatatoren voor astma. Er is geen specifiek antidotum voor flurbiprofen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: keelpreparaten, andere keelpreparaten.

ATC-code R02AX01

Flurbiprofen is een propionzuurderivaat-NSAID dat zijn doeltreffendheid heeft bewezen door de prostaglandinesynthese te remmen. Bij de mens heeft flurbiprofen krachtige pijnstillende, koortswerende en ontstekingsremmende eigenschappen en een dosis van 8,75 mg opgelost in kunstmatig speeksel toonde een vermindering aan van de prostaglandine synthese in gekweekte, menselijke respiratoire cellen. Volgens studies uitgevoerd met de volledigbloedassay is flurbiprofen een gemengde COX-1-/COX-2-remmer met enige selectiviteit voor COX-1.

Preklinische studies geven aan dat het R(-)-enantiomeer van flurbiprofen en verwante NSAID's inwerkt op het centrale zenuwstel. Het mechanisme zou remming van geïnduceerd COX 2 in het ruggenmerg zijn.

Er werd aangetoond dat één enkele, lokaal in de keel afgegeven dosis flurbiprofen 8,75mg, in pastillevorm, de keelpijn verlicht, met inbegrip van een gezwollen en ontstoken keel: de intensiteit van de keelpijn daalde significant (LS gemiddeld verschil) met 5,5 mm na 22 minuten. De daling was maximaal (- 13,7 mm) na 70 minuten. Het verschil bleef significant gedurende tot 240 minuten (- 3,5 mm), ook bij patiënten met een streptokokken- of een andere infectie. Flurbiprofen verminderde de slikproblemen met 6,7 mm na 20 minuten en een maximum van 13,9 mm na 110 minuten, en de werkzaamheid bleef tot 240 minuten (- 3,5 mm) gehandhaafd. Flurbiprofen verminderde het gevoel van gezwollen keel met 9,9 mm na 60 minuten; het effect bereikte een maximum na 120 minuten (- 11,4 mm) en hield aan gedurende 210 minuten (- 5,1 mm).

De efficiëntie van multipele doses werd gemeten met de Sum of Pain Intensity Differences-score (SPID) gedurende 24 uur. Flurbiprofen verlaagde significant de intensiteit van de keelpijn (van - 473,7mm*uur tot - 529,1mm*uur), de slikproblemen (van - 458,4 mm*uur tot - 575,0 mm*uur) en de zwelling van de keel (van - 482,4 mm*uur tot - 549,9 mm*uur) met

een statistisch significant sterkere daling van de pijn tijdens elk uur gedurende 23 uur voor alle drie de metingen en een statistisch significant sterkere verlichting van de keelpijn tijdens elk uur gedurende de evaluatie van 6 uur. Ook werd de werkzaamheid van multipele doses na 24 uur en over 3 dagen aangetoond.

Bij patiënten die antibiotica innamen wegens een streptokokkeninfectie, verminderde de intensiteit van de keelpijn statistisch significant meer met flurbiprofen 8,75 mg vanaf het 7e uur na inname van antibiotica. Het pijnstillende effect van flurbiprofen 8,75 mg verminderde niet bij toediening van antibiotica om patiënten met een streptokokkenkeelinfectie te behandelen.

Twee uur na de eerste dosis verminderden flurbiprofen 8,75 mg zuigtabletten significant sommige van de begeleidende symptomen die aanwezig waren bij de start van de studie, zoals hoesten (50% vs. 4%), verlies van eetlust (84% vs. 57%) en een koortsig gevoel (68% vs. 29%). De pastille lost op in de mond in 5-12 minuten en heeft een meetbaar verzachtend en coatend effect na 2 minuten.

Pediatrische patiënten
Er werden geen specifieke studies bij kinderen uitgevoerd. Er hebben ook kinderen van 12-17 jaar deelgenomen aan de studies naar de werkzaamheid en de veiligheid van flurbiprofen 8,75 mg zuigtabletten, maar gezien het kleine aantal kunnen geen statistische conclusies worden getrokken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Flurbiprofen 8,75 mg zuigtabletten lossen op in 5-12 minuten en de stof wordt snel geabsorbeerd. Flurbiprofen wordt na 5 minuten in het bloed gedetecteerd en de plasmaconcentraties bereiken een piek 40-45 minuten na toediening, maar blijven laag (1,4 µg/ml, wat ongeveer 4,4-maal lager is dan na inname van een tablet van 50 mg). Flurbiprofen kan in de mondholte worden geabsorbeerd door passieve diffusie. De snelheid van absorptie hangt af van de farmaceutische vorm. De piekconcentraties worden sneller bereikt dan na het inslikken van een equivalente dosis, maar zijn van dezelfde grootteorde.

Distributie
Flurbiprofen wordt snel over het hele lichaam verspreid en bindt sterk aan plasmaproteïnen.

Metabolisme/excretie
Flurbiprofen wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door hydroxylering en wordt uitgescheiden via de nieren. De stof heeft een eliminatiehalfwaardetijd van 3 tot 6 uur. Flurbiprofen wordt in zeer kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk (minder dan 0,05 µg/ml). Ongeveer 20-25% van een orale dosis van flurbiprofen wordt in onveranderde vorm uitgescheiden.

Speciale groepen
Er is geen verschil in farmacokinetische parameters tussen oudere en jongvolwassen vrijwilligers gerapporteerd na orale toediening van flurbiprofen tabletten. Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar bij kinderen jonger dan 12 jaar na toediening van 8,75 mg flurbiprofen. Bij toediening van flurbiprofensiroop en flurbiprofenzetpillen worden echter geen significante verschillen in farmacokinetische parameters waargenomen tussen kinderen en volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen relevante gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek buiten de informatie die al in andere relevante rubrieken staat.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogol 300
Kaliumhydroxide (E525)
Sinaasappelaroma
Levomenthol
Kaliumacesulfaam (E950)
Vloeibare Maltitol (E965)
Isolmalt (E953)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een doordrukstrip bestaande uit 250 micron dikke opake PVC/PVdC (polyvinylchloride/polyvinyldichloride)-blisterverpakking, met hitte verzegeld tot hard getemperde 20 micron dikke aluminiumfolie. Elke blisterverpakking bevat 8 of 12 zuigtabletten en er zijn een, twee of drie blisterverpakkingen per verpakking. Verpakkingsgrootten van 8, 12, 16, 24 of 36 zuigtabletten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) SA/NV
Industrielaan 13B
1070 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE428644
LU: 2013010042

- 0682642 (8)
- 0682656 (16)
- 0682673 (24)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

15/10/2012 – 17/08/2018

10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

07/2026
Goedkeuringsdatum FAGG: 07/2026