

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Strefen 8,75 mg sugetabletter med honning- og sitronsmak

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En sugetablett inneholder 8,75 mg flurbiprofen.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Glukose 1,069 g/sugetablett

Sukrose 1,407 g/sugetablett

Invertsukker (honning) 50,3 mg/sugetablett

Duftstoffer som inneholder allergener (sitronsmak)

Hvetestivelse (inneholder gluten)* 21,38 mikrogram/sugetablett

Sulfitter - Svoveldioksid (E 220)* 0,137 ppm/sugetablett

*til stede i flytende glukose

Butylhydroksyanisol (E 320)*

*til stede i sitronsmak (0-1 %)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Sugetablett med honning- og sitronsmak

Rund, blekgul til brun sugetablett med et symbol preget på begge sider.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Strefen 8,75 mg sugetabletter er indisert til kortvarig symptomlindring ved sår hals hos voksne og barn over 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn over 12 år

En sugetablett suges/oppløses langsomt i munnen hver 3-6. time ved behov.

Høyst 5 sugetabletter pr. døgn.

Det er ikke anbefalt å bruke dette legemidlet i mer enn tre dager.

Pediatrisk populasjon:

Bør ikke brukes til barn under 12 år.

Eldre:

Det kan ikke gis noen generell doseringsanbefaling da klinisk erfaring til dags dato er begrenset. Eldre har økt risiko for å få alvorlige følger av bivirkninger.

Nedsatt leverfunksjon:

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Flurbiprofen er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3).

Nedsatt nyrefunksjon:

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Flurbiprofen er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

Administrasjonsmåte

Kun til administrering i munnhulen og til kortvarig bruk.

Flurbiprofen 8,75 mg sugetabletter bør flyttes rundt i munnen ved suging for å unngå lokal irritasjon.

Laveste effektive dose brukes i kortest mulig tid for å lindre symptomene ved sår hals (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor flurbiprofen eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Pasienter som tidligere har hatt overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. astma, bronkospasme, rhinitt, angioødem eller urticaria) overfor acetylsalisylsyre eller andre NSAID
- Pågående eller tidligere gjentatte episoder (to eller flere påviste hendelser) med magesår/blødning og intestinalsår
- Anamnese med gastrointestinal blødning eller perforasjon, alvorlig kolitt, blødnings- eller hematopoeseforstyrrelser relatert til tidligere NSAID-behandling
- Tredje trimester av graviditet (se pkt. 4.6)
- Alvorlig hjerte-, nyre- eller leversvikt (se pkt. 4.4)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bivirkninger kan begrenses dersom laveste effektive dose brukes i kortest mulig tid for å lindre symptomene ved sår hals.

Eldre

Eldre har økt hyppighet av NSAID-bivirkninger, spesielt gastrointestinal blødning og perforasjon, som kan være dødelig.

Pasienter med allergi eller astma

Bronkospasme kan utløses hos pasienter med aktiv eller tidligere bronkialastma eller allergisk sykdom. Flurbiprofen sugetabletter bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene.

Svoveldioksid (E 220) kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasmer.

Systemisk lupus erythematosus og blandet bindevevssykdom (MCTD)

Pasienter med systemisk lupus erythematosus og blandet bindevevssykdom kan ha økt risiko for aseptisk meningitt (se pkt. 4.8).

Nedsatt nyrefunksjon - nyretoksisitet

NSAID har forårsaket nyretoksisitet i ulike former, inkludert interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom og nyresvikt. Bruk av NSAID kan forårsake en doseavhengig reduksjon i prostaglandinproduksjonen og utløse nyresvikt. Pasienter med nedsatt nyre-, hjerte- eller leverfunksjon, pasienter som tar diuretika og eldre pasienter har størst risiko for å oppleve dette (se også pkt. 4.2 og 4.3). Imidlertid ses dette vanligvis ikke ved kortvarig, begrenset bruk av legemidler som flurbiprofen sugetabletter.

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære effekter

Forsiktighet er påkrevd (rådføring med lege eller apotek) ved oppstart av behandling hos pasienter med hypertensjon og/eller hjertesvikt i anamnesen da væskeretensjon, hypertensjon og ødem er rapportert i forbindelse med NSAID-behandling.

Data fra kliniske og epidemiologiske studier tyder på at bruk av enkelte NSAID (spesielt i høye doser) og ved langtidsbehandling) kan være forbundet med en liten økt risiko for arterielle trombotiske hendelser (f.eks. hjerteinfarkt og slag). Det finnes ikke tilstrekkelige data til å utelukke en slik risiko for flurbiprofen gitt i en daglig dose på opptil 5 sugetabletter.

Effekter på nervesystemet

Analgetikainduert hodepine – Ved langtidsbruk (>3 mnd.) av analgetika med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

Gastrointestinale effekter

NSAID bør gis med forsiktighet til pasienter med gastrointestinale sykdommer (ulcerøs kolitt, Crohns sykdom) i anamnesen, da disse sykdommene kan forverres (se pkt. 4.8).

Gastrointestinal blødning, sår eller perforasjon, som kan ha dødelig utgang, er rapportert for alle NSAID, når som helst under behandlingen, med eller uten varselsymptomer eller tidligere alvorlige gastrointestinale hendelser. Risikoen er høyere ved høyere NSAID-doser og hos pasienter med ulcus i anamnesen, spesielt dersom tilstanden kompliseres av blødning eller perforasjon (se pkt. 4.3), hos eldre pasienter og hos pasienter som får andre legemidler som kan øke risikoen for ulcerasjon eller blødning (se pkt. 4.5). Disse pasienter bør informeres om å ta kontakt med lege dersom de opplever gastrointestinale symptomer under behandling med NSAIDs som flurbiprofen.

Ved gastrointestinal blødning eller ulcerasjon skal behandlingen seponeres.

Hud

Alvorlige hudreaksjoner, noen av dem fatale, inkludert eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, er i svært sjeldne tilfeller rapportert i forbindelse med bruk av NSAID (se pkt. 4.8). Flurbiprofen sugetabletter bør seponeres ved første tegn på hudutslett, slimhinnelesjoner eller noe annet tegn på overfølsomhet.

Butylhydroksyanisol (E 320) kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem), eller irritasjon i øyne og slimhinner.

Infeksjoner

Da enkelte tilfeller av forverring av infeksjøs inflammasjoner (f.eks. utvikling av nekrotiserende fascitt) er beskrevet i tidsmessig sammenheng med bruk av systemiske NSAID som legemiddelgruppe, skal pasienten omgående kontakte lege dersom det oppstår tegn på eller forverring av en bakterieinfeksjon under behandling med flurbiprofen 8,75 mg sugetabletter. Oppstart av antibiotikabehandling bør overveies.

Maskering av symptomer på underliggende infeksjoner

Epidemiologiske studier tyder på at systemiske ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID-er) kan maskere symptomer på infeksjon, noe som kan føre til forsinket igangsetting av passende behandling og dermed forverre utfallet av infeksjonen. Dette har blitt observert i bakteriene til ervervet lungebetennelse og bakterielle komplikasjoner til varicella. Når Strefen administreres mens pasienten lider av feber eller smerter i forbindelse med infeksjon, anbefales overvåking av infeksjonen.

Sukkerintoleranse

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

Legemidlet inneholder 1,069 g glukose og 1,407 g sukrose per sugetablett. Dette bør det tas hensyn til hos pasienter med diabetes mellitus.

Andre advarsler

Dersom symptomene forverres eller dersom nye symptomer oppstår skal behandlingen revurderes.

Dersom det oppstår irritasjon i munnen, skal behandlingen avbrytes.

Hvete-/glutenintoleranse:

Dette legemidlet har svært lavt innhold av gluten (fra hvetestivelse). Legemidlet anses som "glutenfritt". Det er derfor svært lite sannsynlig at dette vil forårsake problemer hvis pasienten har cøliaki.

En sugetablett inneholder ikke mer enn 21,38 mikrogram gluten. Dersom pasienten har hveteallergi (forskjellig fra cøliaki), bør pasienten ikke ta dette legemidlet.

Duftstoffer som inneholder allergener:

Dette legemidlet inneholder duftstoffer med allergenene sitral, sitronellol, d-limonen, farnesol, geraniol, linalool.

Sitral, sitronellol, d-limonen, farnesol, geraniol, linalool kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Flurbiprofen skal <u>unngås</u> i kombinasjon med:	
<i>Andre NSAID, inkludert cyklooksygenase-2-selektive hemmere</i>	Økt risikoen for bivirkninger (spesielt gastrointestinale bivirkninger som ulcus og blødning) (se pkt. 4.3 og 4.4)
<i>Acetylsalisylsyre:</i>	Økt risiko for gastrointestinale bivirkninger (se pkt. 4.4).
<i>Antikoagulantia og hemmere av blodplateaggregasjon</i>	NSAID kan forsterke effektene av antikoagulantia, som warfarin (se pkt. 4.4). Økt risiko for gastrointestinale sår eller blødninger (se pkt. 4.4).
<i>Metotreksat</i>	Bruk av NSAID innen 24 timer før eller etter bruk av metotreksat kan medføre økt konsentrasjon av metotreksat, økt risiko for benmargsdepresjon og forsterkning av dets toksiske effekt.
<i>Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI)</i>	Økt risiko for gastrointestinale sår eller blødninger (se pkt. 4.4).
<i>Alkohol</i>	Kan øke risikoen for bivirkninger, spesielt gastrointestinale blødninger.

Flurbiprofen skal brukes med <u>forsiktighet</u> i kombinasjon med:	
<i>Antihypertensiver (diuretika, ACE-hemmere, angiotensin-II-antagonister)</i>	NSAID kan redusere effekten av diuretika, og andre antihypertensiva. Økt nyretoksisitet forårsaket av hemming av cyklooksygenase, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (<i>pasientene bør være tilstrekkelig hydrerte</i>).
<i>Hjerteglykosider</i>	NSAID kan forverre hjertesvikt, senke glomerulusfiltrasjonsraten (GFR) og øke plasmaglykosidnivået. Adekvat oppfølging anbefales.
<i>Ciklosporin</i>	Økt risiko for nyretoksisitet.
<i>Kortikosteroider</i>	Kan gi økt risiko for bivirkninger, spesielt gastrointestinale (se pkt. 4.4).
<i>Litium</i>	Kan øke serumnivået av litium. Adekvat oppfølging anbefales.
<i>Mifepriston</i>	NSAID bør ikke brukes før 8-12 dager etter bruk av mifepriston da NSAID kan redusere effekten av mifepriston.

<i>Orale antidiabetika</i>	Endret blodsukkernivå er rapportert (økt hyppighet av kontroll kontrollfrekvens anbefales).
<i>Fenytoin</i>	Kan øke serumnivået av fenytoin. Adekvat oppfølging anbefales.
<i>Kaliumsparende diuretika</i>	Samtidig bruk kan forårsake hyperkalemi.
<i>Probenecid Sulfinpyrazon</i>	Legemidler som inneholder probenecid eller sulfinpyrazon kan forsinke utskillelsen av flurbiprofen.
<i>Kinolonantibiotika</i>	Data fra dyrestudier tyder på at NSAID kan øke risikoen for kramper forbundet med kinolonantibiotika. Pasienter som tar NSAIDs og kinoloner kan ha økt risiko for å få kramper.
<i>Takrolimus</i>	Eventuell økt risiko for nyretoksisitet når NSAID gis samtidig med takrolimus.
<i>Zidovudin</i>	Økt risiko for hematologisk toksisitet når NSAID gis samtidig med zidovudin. Det finnes belegg for økt risiko for hemartrose og hematom hos hiv-positive hemofilpasienter som får samtidig behandling med zidovudin og ibuprofen.

Ingen studier har hittil vist interaksjoner mellom flurbiprofen og tolbutamid eller antacida.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Hemming av prostaglandinsyntese kan ha skadelige effekter på svangerskapsforløpet og/eller embryo/fosterutvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en økt risiko for spontanabort samt risiko for hjertemisdannelser og gastroschise etter inntak av en prostaglandinsyntesehemmer under tidlig graviditet. Den absolutte risikoen for kardiovaskulære misdannelser økte fra mindre enn 1 % til ca. 1,5 %. Risikoen antas å øke med høyere dose samt med behandlingens varighet. Hos dyr er tilførsel av prostaglandinsyntesehemmere vist å medføre økt forekomst av pre- og postimplantasjonstap, samt embryo/fosterdød. Økt forekomst av flere misdannelser, inkludert kardiovaskulære, er dessuten rapportert hos dyr eksponert for en prostaglandinsyntesehemmer under organogenesen.

Det er ingen kliniske data fra bruken av Strefen under graviditet. Selv om systemisk eksponering er lavere sammenlignet med oral administrering, er det ikke kjent om den systemiske eksponeringen for Strefen som oppnås etter lokal administrering kan være skadelig for et embryo/foster. Derfor skal det ikke administreres Strefen under første og andre trimester ved graviditet, med mindre det er strengt nødvendig. Ved bruk bør dosen holdes så lav og behandlingsvarigheten så kort som mulig.

I løpet av tredje trimester av svangerskapet kan systemisk bruk av prostaglandinsyntetasehemmere inkludert Strefen indusere kardiopulmonal og renal toksisitet hos fosteret. Ved slutten av svangerskapet kan det oppstå forlenget blødningstid hos både mor og barn, og fødselen kan bli forsinket. Derfor er Strefen kontraindisert i siste trimester av svangerskapet (se avsnitt 4.3).

Amming

I begrensede studier er flurbiprofen påvist i morsmelk i svært lave konsentrasjoner som sannsynligvis ikke påvirker barn som ammes. På grunn av mulige bivirkninger av NSAID hos barn som ammes, anbefales imidlertid ikke flurbiprofen 8,75 mg sugetabletter til ammende mødre.

Fertilitet

Data tyder på at legemidler som hemmer cyklooksxygenase/prostaglandinsyntese kan påvirke ovulasjon og dermed redusere fertiliteten hos kvinner. Denne effekten er reversibel ved seponering.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Overfølsomhetsreaksjoner er rapportert, og disse kan omfatte:

- Ikke-spesifikke, allergiske reaksjoner og anafylaksi
- Reaktivitet i respirasjonsorganene, f.eks. astma, forverret astma, bronkospasme, dyspné
- Ulike hudreaksjoner, f.eks. kløe, urtikaria, angioødem og mer sjeldent eksfoliative og bulløse dermatoser (inkludert epidermal nekrolyse og erythema multiforme).

Ødem, hypertensjon og hjertesvikt er rapportert i forbindelse med NSAID-behandling.

Kliniske studier og epidemiologiske data viser at bruk av enkelte NSAID (særlig ved høye doser og langtidsbehandling) kan være forbundet med en noe økt risiko for arterielle trombotiske hendelser (f.eks. myokardinfarkt eller slag) (se pkt. 4.4). Det foreligger utilstrekkelige data til å utelukke en slik risiko for flurbiprofen 8,75 mg sugetabletter.

Følgende bivirkninger er relatert til reseptfri bruk av flurbiprofen ved korttidsbehandling.

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklassesystem	Hyppighet	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Ikke kjent	Anemi, trombocytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Anafylaktisk reaksjon
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige	Insomni
Hjertesykdommer/karsykdommer	Ikke kjent	Ødem, hypertensjon og hjertesvikt
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet, hodepine, parestesi
	Mindre vanlige	Somnolens
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Irritasjon i svelget
	Mindre vanlige	Forverring av astma og bronkospasme, dyspné, hvesing, orofaryngeale blemmer, faryngeal hypoestesi
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré, munnsår, kvalme, orale smerter, oral parestesi, orofaryngeal smerte, ubehag i munnen (varme eller brennende følelse)
	Mindre vanlige	Abdominal distensjon, abdominal smerte, konstipasjon, munntørrehet, dyspepsi, flatulens, glossdyni, dysgeusi, oral dysestesi, oppkast
Sykdommer i lever og galleveier	Ikke kjent	Hepatitt
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Ulike hudutslett, kløe
	Ikke kjent	Alvorlige former for

		hudreaksjoner, slik som bulløse reaksjoner, inkludert Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Mindre vanlige	Pyreksi, smerte

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

De fleste pasienter som har inntatt klinisk signifikante mengder av NSAID får ikke mer enn kvalme, oppkast, smerter i epigastriet eller, i mer sjeldne tilfeller, diaré. Tinnitus, hodepine og gastrointestinal blødning kan også forekomme. Ved mer alvorlig forgiftning med NSAID ses toksisitet i sentralnervesystemet, manifestert som døsighet, av og til uro, tåkesyn og forvirring eller koma. Enkelte pasienter har fått kramper. Ved alvorlig forgiftning med NSAID kan metabolsk acidose forekomme og protrombintiden/INR kan forlenges, trolig på grunn av endret aktivitet hos sirkulerende koagulasjonsfaktorer. Akutt nyresvikt og leverskade kan forekomme. Forverring av astma kan forekomme hos astmatikere.

Behandling

Behandlingen skal være symptomatisk og støttende og omfatte opprettholdelse av frie luftveier og overvåking av hjerte og vitale tegn til pasienten er stabil. Overvei oral tilførsel av medisinsk kull eller ventrikkelskylling og, ved behov, korrigering av serumelektrolytter dersom pasienten innlegges innen en time etter inntak av en potensielt toksisk mengde. Hyppige eller langvarige krampeanfallet skal behandles med intravenøs diazepam eller lorazepam. Gi bronkodilator ved astma. Det finnes intet spesifikt antidot mot flurbiprofen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler ved sykdom i strupe og svelg, ATC-kode: R02A X01

Flurbiprofen er et NSAID i gruppen propionsyrederivater som er vist å ha effekt ved hemming av prostaglandinsyntesen. Hos mennesker har flurbiprofen potente analgetiske, antipyretiske og antiinflammatoriske egenskaper. I cellekulturer med humane respirasjonsceller er det vist at 8,75 mg-dosen oppløst i kunstig spytt reduserer prostaglandinsyntesen. I henhold til studier med fullblodsanalyse er flurbiprofen en blandet COX-1/COX-2-hemmer med en viss selektivitet overfor COX-1.

Prekliniske studier tyder på at R-enantiomeren av flurbiprofen og beslektede NSAID kan påvirke sentralnervesystemet, der antatt virkningsmekanisme er hemming av induert COX-2 på ryggmargsnivå.

Det er vist i kliniske forsøk at en enkeltdose med 8,75 mg flurbiprofen gitt lokalt i svelget som en sugetablett lindrer sår hals, inkludert hevelse og betennelse. En signifikant reduksjon (LS Mean Difference) av smerteintensitet ved sår hals ble målt etter 22 minutter (-5,5 mm) og varte i opptil 240 minutter (-3,5 mm). Maksimal effekt var nådd etter 70 minutter (-13,7 mm). Pasienter med og uten streptokokkinfeksjon var inkludert i denne studien. Reduksjon i svelgevansker ble rapportert etter 20 minutter (-6,7 mm) og varte i opptil 240 minutter (-3,5 mm), med maksimal effekt ved

110 minutter (-13,9 mm). Reduksjon av hevelse i halsen ble målt etter 60 minutter (-9,9 mm) og varte i opptil 210 minutter (-5,1 mm) med en maksimal effekt etter 120 minutter (-11,4 mm).

Effekten av gjentatte doser målt ved «Sum of Pain Intensity Differences» (SPID) i 24 timer viser signifikant reduksjon i intensitet av sår hals (-473,7 mm*time til -529,1 mm*time), svelgevansker (-458,4 mm*time til -575,0 mm*time) og hevelse i halsen (-482,4 mm*time til -549,9 mm*time) med statistisk signifikant total smertereduksjon i 23 timer ved alle tre målingene og statistisk signifikant større reduksjon i sår hals hver time i den 6 timer lange måleperioden. Effekten av gjentatte doser etter 24 timer og i 3 dager er også vist. For pasienter som bruker antibiotika til behandling av en streptokokkinfeksjon ble det vist signifikant større reduksjon i smerteintensiteten ved sår hals for flurbiprofen 8,75 mg fra og med 7 timer etter inntak av antibiotika. Den analgetiske effekten av flurbiprofen 8,75 mg ble ikke redusert ved samtidig bruk av antibiotika ved streptokokkindusert sår hals. To timer etter første dose viste 8,75 mg flurbiprofen sugetabletter signifikant bedring i noen av de medfølgende symptomene ved sår hals ved baseline, inkludert hoste (50 % vs. 4 %), tap av appetitt (84 % vs. 57 %) og feber (68 % vs. 29 %).

Sugetabletten løser seg opp i munnen i løpet av 5-12 minutter og gir en målbar lindrende effekt etter 2 minutter.

Pediatrisk populasjon

Ingen studier er spesifikt utført hos barn. Effekt- og sikkerhetsstudier med 8,75 mg flurbiprofen sugetabletter har inkludert barn i alderen 12-17 år, men på grunn av et lite antall kan det ikke trekkes en statistisk konklusjon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Flurbiprofen 8,75 mg sugetabletter oppløses i løpet av 5-12 minutter. Virkestoffet absorberes raskt i bukkalhulrommet ved passiv diffusjon og kan detekteres i blod etter 5 minutter, med maksimal plasmakonsentrasjon 40-45 minutter etter administrering, og opprettholdes på et gjennomsnittlig lavt nivå på 1,4 mikrogram/ml som er ca. 4,4 ganger lavere enn en 50 mg tablett dose.

Absorpsjonshastigheten er avhengig av legemiddelformen. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås raskere enn når tilsvarende dose svelges, men målt plasmakonsentrasjon er i samme størrelsesorden for begge applikasjonsveier.

Distribusjon

Flurbiprofen distribueres raskt i hele kroppen og er hovedsakelig bundet til plasmaproteiner.

Metabolisme/Eliminasjon

Flurbiprofen metaboliseres hovedsakelig ved hydroksylering og utskilles via nyrene. Halveringstiden i eliminasjonsfasen er 3-6 timer. Flurbiprofen utskilles i svært små mengder i human melk (<0,05 mikrogram/ml). Cirka 20-25 % av en oral dose med flurbiprofen skilles ut uforandret.

Spesielle pasientgrupper

Det er ikke funnet forskjeller i farmakokinetiske parametre hos eldre og yngre voksne frivillige etter oral administrering av flurbiprofentabletter. Ingen farmakokinetiske data er tilgjengelig fra studier med flurbiprofen sugetabletter hos barn under 12 år. Administrering av flurbiprofensirup og stikkpiller indikerer imidlertid ingen signifikante forskjeller i farmakokinetiske parametre sammenlignet med voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt og kronisk toksisitet

Det er utført toksisitetstester ved enkel og gjentatt dosering hos flere dyrearter i en periode på inntil 2 år. Ved døgndoser på 12 og 25 mg/kg kroppsvekt ble det sett forandringer i nyrepapiller og gastrointestinale skader, som syntes å forekomme hyppigere ved den høyeste dosen.

Mutagent og karsinogenet potensial

Studier av karsinogenitet og mutagenitet ga ingen holdepunkter for karsinogenet eller mutagent potensial.

Reproduksjonstoksikologi

Økt insidens av dødfødsler er sett hos rotter som ble eksponert for en dose på 0,4 mg/kg/døgn, eller høyere, under drektighet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Makrogol 300

Kaliumhydroksid

Sitronsmak (inneholder butylhydroksyanisol (E 320))

Levomentol

Flytende sakkarose

Flytende glukose (inneholder hvetestivelse og svoveldioksid (E 220))

Invertsukker (honning)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning bestående av 250 µm ugjennomsiktig PVC/PVdC (polyvinylklorid/polyvinylidklorid), varmforsiglet til hardherdet 20 µm aluminiumsfolie. Hvert blisterbrett inneholder 8 sugetabletter og hver pakning kan inneholde ett eller to blisterbrett. Pakninger med 8 eller 16 sugetabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Reckitt Benckiser Healthcare (Scandinavia) A/S

Vandtårnsvej 83A

DK-2860 Søborg

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

13-9573

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 05. februar 2016
Dato for siste fornyelse: 05. februar 2021

10. OPPDATERINGSDATO

23.10.2023