

VALMISTEYHTEEN VETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Strefen 16,2 mg/ml sumute suuonteloon, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi painallus sisältää 2,92 mg flurbiprofeenia, joten yhtä annosta vastaavat 3 painallusta sisältävät 8,75 mg flurbiprofeenia, mikä vastaa 16,2 mg flurbiprofeenia millilitrassa liuosta.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E 218)	1,18 mg/annos
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E 216)	0,24 mg/annos
Propyleeniglykoli (E 1520)	2,43 mg/annos

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumute suuonteloon, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä, kirsikalta ja mintulta maistuva liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Strefen on tarkoitettu lyhytaikaiseen, äkillisen kurkkukivun oireiden lievitykseen aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Suuonteloon.

Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

18 vuotta täyttäneet aikuiset:

Yksi annos (3 painallusta sumutetta) nielun takaosaan 3 - 6 tunnin välein tarvittaessa. Enintään 5 annosta vuorokaudessa (24 tunnin aikana).

Sumutettaessa ei saa hengittää sisään.

Valmistetta suositellaan käytettäväksi enintään 3 vuorokauden ajan.

Sumutepullon pumppu on valmistettava käyttöön ennen ensimmäistä annostelukertaa. Pullo käännetään niin, että kärki osoittaa pois päin käyttäjältä, ja pumppua painetaan sitten vähintään neljä kertaa, kunnes suuttimesta vapautuu hienoa, tasaista sumutetta. Tämän jälkeen pullo on valmiina käyttöön.

Ennen jokaisen annoksen (3 painallusta sumutetta) ottoa pumppua on kuitenkin aina painettava ns. ilmaan vähintään kerran, jotta varmistutaan siitä, että suuttimesta vapautuu tasaista sumutetta. On tärkeä varmistaa, että pumpusta vapautuu tasaista sumutetta ennen jokaista käyttökertaa.

Pediatriset potilaat

Strefen-sumutteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

Iäkkäät henkilöt

Yleistä annossuositusta ei voida antaa, koska kliininen käyttökokemus on toistaiseksi vähäistä. Iäkkäillä potilailla haittavaikutusten aiheuttamien vakavien seuraamusten riski on suurentunut.

Tämän lääkevalmisteen käytössä on noudatettava pienintä oireiden tehokkaaseen lievittämiseen tarvittavaa annosta niin lyhyen aikaa kuin mahdollista (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys flurbiprofeenille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joilla on aikaisemmin ilmennyt yliherkkyysreaktioita (esim. astmaa, bronkospasmeja, riniittia, angioedeemaa tai urtikariaa) asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä.
- Aktiivinen tai aikaisemmin sairastettu uusiutunut peptinen ulkus/maha-suolikanavan verenvuoto (vähintään kaksi varmistettua erillistä ulkusepisodia) ja suolistohaavat.
- Aikaisemmin sairastettu maha-suolikanavan verenvuoto tai perforaatio, vaikea koliitti, aikaisempaan tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyneet verenvuotosairaudet tai hematopoieettiset häiriöt.
- Viimeinen raskauskolmannes (ks. kohta 4.6).
- Vaikea-asteinen sydämen, munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).
- Alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokkaaseen oireiden lievittämiseen tarvittavaa annosta niin lyhyen aikaa kuin mahdollista.

Infektiot

Koska ystävällisissä tapauksissa on kuvattu infektioiden aiheuttamien tulehdusten pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) ajallisessa yhteydessä systeemisten tulehduskipulääkkeiden luokkaan kuuluvien lääkkeiden käytön kanssa, potilasta on neuvottava ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos ilmenee merkkejä bakteeri-infektiosta tai jos tällainen infektio pahenee flurbiprofeenia sisältävän sumutteen käytön aikana. Antibiootin käytön aloittamista infektion hoitoon on harkittava.

Jos kyseessä on märkäinen, bakteerin aiheuttama faryngiitti/tonsilliitti, potilasta on ohjeistettava olemaan yhteydessä lääkäriin, sillä hoitoa on tällöin uudelleenarvioitava.

Strefen-hoitoa saa jatkaa enintään 3 vuorokauden ajan.

Jos oireet pahenevat tai uusia oireita ilmenee, on hoitoa uudelleenarvioitava.

Jos suussa ilmenee ärsytysoireita, on tämän lääkevalmisteen käyttö lopetettava.

Iäkkäät henkilöt

Iäkkäillä henkilöillä tulehduskipulääkkeisiin liittyviä haittavaikutuksia esiintyy tavallista useammin. Tämä koskee etenkin maha-suolikanavan verenvuotoja ja perforaatioita, jotka voivat olla kuolemaan johtavia.

Hengityselimet

Bronkospasmeja voi esiintyä potilailla, joilla on tai on aikaisemmin ollut keuhkoastma tai jokin allergia. Flurbiprofeenia sisältävää sumutetta on siksi käytettävä varoen näille potilaille.

Muut tulehduskipulääkkeet

Flurbiprofeenia sisältävän sumutteen käyttöä samanaikaisesti muiden tulehduskipulääkkeiden (mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät) kanssa on vältettävä (ks. kohta 4.5).

SLE ja sekamuotoinen sidekudossairaus

Systeeminen lupus erythematosus ja sekamuotoinen sidekudossairaus saattavat lisätä aseptisen meningiitin riskiä (ks. kohta 4.8). Tällaista ei kuitenkaan tavallisesti havaita lyhytaikaiseen ja rajalliseen käyttöön tarkoitettujen valmisteiden, kuten flurbiprofeenia sisältävän sumutteen, käytön yhteydessä.

Sydän- ja verisuonisairaudet sekä munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Tulehduskipulääkkeiden on raportoitu aiheuttaneen munuaistoksisuutta eri muodoissa, mukaan lukien interstitiaalista nefriittia, nefroottista oireyhtymää ja munuaisten vajaatoimintaa.

Tulehduskipulääkkeiden käyttö voi aiheuttaa annosriippuvaista prostaglandiinien muodostumisen vähentymistä ja lisäksi se voi edistää munuaisten vajaatoiminnan syntyä. Tällaisen reaktion riski on suurimmillaan potilailla, joiden munuaisten, sydämen tai maksan toiminta on jo ennestään heikentynyt, sekä potilailla, jotka käyttävät diureetteja, ja iäkkäillä potilailla. Tällaista ei kuitenkaan tavallisesti havaita lyhytaikaiseen ja rajalliseen käyttöön tarkoitettujen valmisteiden, kuten flurbiprofeenia sisältävän sumutteen, käytön yhteydessä.

Maksa

Lievä tai kohtalainen maksan toimintahäiriö (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Sydämeen ja verisuoniin sekä aivoverenkiertoon kohdistuvat vaikutukset

Varovaisuuteen (eli keskusteluun lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa) on syytä ennen valmisteen käytön aloittamista, jos potilaalla on aiemmin ilmennyt hypertensiota ja/tai sydämen vajaatoimintaa, sillä tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu nesteen kertymistä, hypertensiota ja turvotuksia.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella joidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suurina annoksina ja pitkäaikaisesti käytettäessä) voi liittyä hieman suurentunut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tällaisen riskin poissulkemiseksi ei ole tarpeeksi tietoa, kun flurbiprofeenia sisältävää sumutetta käytetään enintään 5 annosta päivässä (3 painallusta sumutetta/annos).

Hermosto

Kipulääkkeiden aiheuttama päänsärky. Käytettäessä kipulääkkeitä pitkäaikaisesti tai ylitettäessä ohjeiden mukaista annostusta voi ilmetä päänsärkyä, jota ei saa hoitaa lisäämällä kipulääkkeen annostusta.

Ruoansulatuselimistö

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on ollut maha-suolikanavan sairauksia (haavainen paksusuolen tulehdus, Crohnin tauti), sillä nämä sairaudet voivat pahentua (ks. kohta 4.8). Maha-suolikanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat johtaa kuolemaan, on raportoitu kaikkien tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä hoidon eri vaiheissa. Näihin tapauksiin voi liittyä, mutta ei välttämättä aina liity, ennakko-oireita tai aiempia vakavia ruoansulatuskanavan tapahtumia.

Maha-suolikanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski lisääntyy tulehduskipulääkeannosten suurentuessa, ja riski on suurempi potilailla, joilla on aiemmin ollut haavaumia ja etenkin, jos näihin on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3). Riski on myös suurempi iäkkäillä henkilöillä. Tällaista vaikutusta ei kuitenkaan yleensä nähdä rajalliseen ja lyhytkestoiseen hoitoon tarkoitettujen valmisteiden, kuten flurbiprofeenia sisältävän sumutteen, käytön yhteydessä. Jos potilaalla on aiemmin ilmennyt maha-suolikanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen on ilmoitettava kaikista epätavallisista vatsaoireistaan (erityisesti maha-suolikanavan verenvuodosta) terveydenhuollon ammattilaiselle.

Varovaisuuteen on syytä, jos potilas samanaikaisesti käyttää muita lääkkeitä, jotka voivat lisätä haavaumien tai verenvuotojen riskiä, kuten oraalisia kortikosteroideja, antikoagulantteja (esim. varfariinia), selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiutaleiden aggregaatiota estäviä lääkeaineita (esim. asetyylisalisylihappoa) (ks. kohta 4.5).

Jos potilaalla ilmenee maha-suolikanavan verenvuotoa tai haavaumia, flurbiprofeenin käyttö on lopetettava.

Hematologiset vaikutukset

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin flurbiprofeeni saattaa estää verihiutaleiden aggregaatiota ja voi siten pidentää vuotoaikaa. Flurbiprofeenia sisältävää sumutetta on käytettävä varoen, jos potilaalla on alttius epänormaaleille verenvuodoille (eli tavallista suurempi vuotoriski).

Iho

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyneitä ihoreaktioita, jotka ovat toisinaan johtaneet potilaan kuolemaan. Tällaisia reaktioita ovat esim. eksfoliatiivinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (ks. kohta 4.8). Flurbiprofeenia sisältävän sumutteen käyttö on heti lopetettava, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Tämä lääkevalmiste sisältää metyyliiparahydroksibentsoaattia ja propyyliiparahydroksibentsoaattia, jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Flurbiprofeenin samanaikaista käyttöä seuraavien aineiden kanssa on vältettävä:	
<i>Muut tulehduskipulääkkeet, mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät</i>	Kahden tai useamman tulehduskipulääkkeen samanaikaista käyttöä on vältettävä, sillä haittavaikutusten riski voi suurentua (koskee etenkin ruoansulatuskanavan haittatapahtumia, kuten haavaumia ja verenvuotoja) (ks. kohta 4.4).
<i>Asetyylisalisylihappo (pieni annos)</i>	Pienen asetyylisalisylihappoannoksen (korkeintaan 75 mg/vrk) käyttöä ilman lääkärin erityistä määräystä on vältettävä, sillä haittavaikutusten riski voi suurentua (ks. kohta 4.4).

Flurbiprofeenin samanaikaisessa käytössä seuraavien aineiden kanssa on noudatettava varovaisuutta:	
<i>Antikoagulantit</i>	Tulehduskipuläkkeet voivat lisätä veren hyytymistä estävien lääkkeiden, kuten varfariinin, vaikutuksia (ks. kohta 4.4).
<i>Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet</i>	Ruoansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski lisääntyy (ks. kohta 4.4).
<i>Verenpainelääkkeet (diureetit, ACE:n estäjät, angiotensiini II-reseptorin salpaajat):</i>	Tulehduskipuläkkeet voivat heikentää diureettien vaikutusta, ja muut verenpainelääkkeet voivat lisätä syklo-oksigenaasin estosta aiheutuvaa munuaistoksisuutta etenkin potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.
<i>Alkoholi</i>	Voi lisätä haittavaikutusten riskiä; erityisesti maha-suolikanavan verenvuotoriskiä.
<i>Sydänglykosidit</i>	Tulehduskipuläkkeet voivat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, pienentää glomerulusten suodatusnopeutta ja lisätä glykosidipitoisuutta plasmassa – asianmukaista seuranta ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.
<i>Siklosporiini</i>	Lisääntynyt munuaistoksisuuden riski.
<i>Kortikosteroidit</i>	Kortikosteroidit voivat lisätä ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä (ks. kohta 4.4).
<i>Litium</i>	Flurbiprofeeni voi lisätä litiumin pitoisuutta seerumissa – asianmukaista seuranta ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.
<i>Metotreksaatti</i>	Tulehduskipuläkkeiden anto 24 tuntia ennen metotreksaatin antoa tai 24 tuntia sen jälkeen voi johtaa tavallista korkeampaan metotreksaattipitoisuuteen, mikä voi lisätä sen toksisia vaikutuksia.
<i>Mifepristoni</i>	Tulehduskipuläkkeitä ei pidä käyttää 8–12 vuorokautteen mifepristonin annon jälkeen, koska tulehduskipuläkkeiden anto voi heikentää mifepristonin vaikutusta.
<i>Suun kautta otettavat diabeteslääkkeet</i>	Veren glukoosipitoisuuden vaihtelua on raportoitu (tiheämpää seuranta suositellaan).
<i>Fenytoiini</i>	Fenytoiinin pitoisuus seerumissa voi suurentua – asianmukaista seuranta ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.
<i>Kaliumia säästävät diureetit</i>	Samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hyperkalemiaa
<i>Probenesidi, sulfiinipyratsoni</i>	Probenesidia tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkevalmisteet voivat hidastaa flurbiprofeenin erittymistä.
<i>Kinoloniantibiootit</i>	Eläinkokeet viittaavat siihen, että tulehduskipuläkkeet voivat lisätä kinoloniantibioottien käyttöön liittyvien kouristusten riskiä. Tulehduskipuläkkeitä ja kinoloneja käyttävillä potilailla voi olla lisääntynyt riski saada kouristuksia.
<i>Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet)</i>	Ruoansulatuskanavan haavaumien tai verenvuodon riski on tavallista suurempi (ks. kohta 4.4).
<i>Takrolimuusi</i>	Munuaistoksisuuden riski voi suurentua, jos tulehduskipuläkkeitä käytetään yhdessä takrolimuusin kanssa.
<i>Tsidovudiini</i>	Hematologisen toksisuuden riski suurenee, jos tulehduskipuläkkeitä käytetään samanaikaisesti tsidovudiinin kanssa.

Tähän mennessä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia flurbiprofeenin ja tolbutamidin tai flurbiprofeenin ja antasidien välillä.

Pediatriiset potilaat

Lisätietoja ei ole saatavilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Tiedot epidemiologisista tutkimuksista viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesin estäjien käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen hedelmöitettyjen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) sekä alkio- ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimestön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesin estäjää on annettu organogeneesin aikana. Flurbiprofeenia ei pidä käyttää raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana saattaa altistaa sikiön:

- sydämeen ja hengityselimistöön kohdistuville toksisuudelle (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriöille, jotka voivat johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö raskauden loppuvaiheessa saattaa altistaa sekä äidin että vastasyntyneen:

- mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle; eli verihituleiden aggregaation estolle, jota voi esiintyä pientenkin annosten yhteydessä
- kohdun supistusten estymiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Näin ollen flurbiprofeenin käyttö on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Suppeiden tutkimusten mukaan flurbiprofeeni erittyy rintamaitoon hyvin pieninä pitoisuuksina, eikä todennäköisesti vaikuta haitallisesti imetettävään lapseen. Koska tulehduskipulääkkeillä kuitenkin saattaa olla haitallisia vaikutuksia imetettävänä oleviin lapsiin, flurbiprofeenia sisältävän sumutteen käyttöä ei suositella imettäville äideille.

Hedelmällisyys

On olemassa jonkin verran näyttöä siitä, että syklo-oksigenaasi/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet saattavat vaikuttaa ovulaatioon ja siten heikentää naisen hedelmällisyyttä. Tällainen vaikutus korjaantuu hoidon lopettamisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Huimausta, tokkuraisuutta ja näköhäiriöitä voi kuitenkin ilmetä tulehduskipulääkkeiden haittavaikutuksina, joten potilaan ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia ilmenee.

4.8 Haittavaikutukset

Yliherkkyysoireita tulehduskipulääkkeille on raportoitu ja niitä voivat olla:

- (a) epäspesifiset allergiset reaktiot ja anafylaksia
- (b) hengityselinten reaktiot, esim. astma, astman paheneminen, bronkospasmi, dyspnea

(c) erilaiset ihoreaktiot, esim. kutina, urtikaria, angioedeema ja harvemmin eksfoliativiset ja rakkulaiset ihoreaktiot (mukaan lukien epidermaalinen nekrolyysi ja *erythema multiforme*).

Tulehduskipulääkehoitojen yhteydessä on raportoitu turvotusta, korkeaa verenpainetta ja sydämen vajaatoimintaa. Tietoa ei toistaiseksi ole riittävästi, jotta tällaisten reaktioiden riski voitaisiin sulkea pois flurbiprofeenia sisältävän, suuonteloon annosteltavan sumutteen käytön yhteydessä.

Seuraavassa lueteltuja haittavaikutuksia on ilme nnyt käytettäessä flurbiprofeenia itsehoito-annoksien lyhytaikaisesti:

[Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).]

Veri ja imukudos:

Tuntematon: Anemia, trombosytopenia.

Sydän ja verisuonisto sekä aivoverenkierto:

Tuntematon: Turvotus, korkea verenpaine, sydämen vajaatoiminta.

Hermosto:

Yleinen: Huimaus, päänsärky, parestesiat.

Melko harvinainen: Uneliaisuus.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Yleinen: Nielun ärsytys.

Melko harvinainen: Astman paheneminen ja bronkospasmi, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, suunielun rakkulat, nielun hypestesia.

Ruoansulatuselimistö:

Yleinen: Ripuli, haavaumat suussa, pahoinvointi, kipu suussa, suun parestesiat, suunielun kipu, epämiellyttävät tuntemukset suussa (lämmin tai polttava tunne tai pistely suussa).

Melko harvinainen: Vatsan pingottuneisuus, vatsakipu, ummetus, suun kuivuminen, dyspepsia, ilmavaivat, kielikipu, makuaistin häiriöt, suun tunnottomuus ja oksentelu.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Melko harvinainen: Erilaiset ihottumat, kutina.

Tuntematon: Vaikeat ihoreaktioiden muodot, kuten rakkulaiset ihottumat, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Melko harvinainen: Kuume, kipu.

Immuunijärjestelmä:

Harvinainen: Anafylaktinen reaktio.

Psyykkiset häiriöt:

Melko harvinainen: Unettomuus.

Maksa ja sappi:

Tuntematon: Hepatiitti.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

Oireet

Useimmille potilaille, jotka ovat nielleet kliinisesti merkittäviä määriä tulehduskipulääkkeitä, ei kehity muuta kuin pahoinvointia, oksentelua, keskiylävatsan kipua tai harvemmin ripulia. Tinnitus, päänsärky ja ruoansulatuselimistön verenvuoto ovat myös mahdollisia. Vakavammassa tulehduskipulääkkeiden aiheuttamassa myrkytyksessä toksisuus kohdistuu keskushermostoon ilmeten uneliaisuutena, satunnaisesti kiihottuneisuutena, näön sumentumisena, desorientaationa tai koomana. Satunnaisesti potilaille kehittyy kouristuksia. Vakavassa tulehduskipulääkkeiden aiheuttamassa myrkytyksessä voi ilmetä metabolista asidoosia ja protrombiiniajan pidentymistä/INR-arvon kohoamista, jotka liittyvät todennäköisesti veressä kiertävien hyytymistekijöiden toiminnan häiriytymiseen. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa ja maksavaurioita voi ilmetä. Astmaatikoilla astman paheneminen on mahdollista.

Hoito

Hoidon tulee olla oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa, mukaan lukien hengitysteiden pitäminen avoimina sekä sydämen ja muiden tärkeiden elintoimintojen seuranta, kunnes ne ovat vakiintuneet. Lääkehiilen antoa suun kautta tai mahahuuhtelua ja tarvittaessa seerumin elektrolyyttipitoisuuksien korjaamista on harkittava, jos potilasta hoidetaan yhden tunnin sisällä lääkkeen nauttimisesta tai jos nautittu määrä on mahdollisesti toksinen. Jos ilmenee toistuvia tai pitkittyneitä kouristuksia, annetaan diatsepaamia tai loratsepaamia laskimoon. Astmaan annetaan keuhkoputkia laajentavia aineita. Flurbiprofeenille ei ole olemassa spesifistä vasta-ainetta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nielun sairauksien lääkkeet, muut nielun sairauksien lääkkeet.
ATC-koodi: R02AX01

Flurbiprofeeni on propionihappojohdannaisiin kuuluva tulehduskipulääke, joka vaikuttaa estämällä prostaglandiinisynteesiä. Flurbiprofeenilla on voimakas analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus ihmisellä. Keinotekoiseen sylkeen liuotetun 8,75 mg:n annoksen on osoitettu vähentävän prostaglandiinisynteesiä ihmisen hengitystiesoluviljelmässä. Tutkimuksissa, joissa määritykset tehtiin kokoverestä, flurbiprofeenin todettiin olevan yhdistetty COX-1:n/COX-2:n estäjä, jolla on jonkin verran selektiivisyyttä COX-1:lle.

Prekliinisten tutkimusten mukaan flurbiprofeenin R(-)-enantiomeeri ja sille sukua olevat tulehduskipulääkkeet voivat vaikuttaa keskushermostoon; mekanismin arvellaan olevan indusoidun COX-2:n esto selkäydintasolla.

Nieluun paikallisesti annetun 8,75 mg:n, kolmena sumutepainalluksena annostellun flurbiprofeenikerta-annoksen on osoitettu lievittävän kurkkukipua sekä kurkkukipuun liittyvää turvotusta ja tulehdusta merkitsevästi suhteessa lumelääkkeeseen (muutokset AUC:ssa lähtötasoon nähden [keskimääräinen muutos (keskihajonta)]: 0 - 2 tuntia [-1,82 (1,35) vs. -1,13 (1,14)]; 0 - 3 tuntia [-2,01 (1,405) vs. -1,31 (1,233)]; 0 - 6 tuntia [-2,14 (1,551) vs. -1,50 (1,385)]). Merkitsevää eroa AUC:n lähtötasosta (0 - 6 tuntia) verrattuna lumelääkkeeseen todettiin myös muiden kurkkukipuun liittyvien parametrien osalta, kuten kivun voimakkuudessa [-22,50 (17,894) vs. -15,64 (16,413)], nielemisvaikeuksissa [-22,50 (18,260) vs. -16,01 (15,451)], kurkun turvotuksessa [-20,97 (18,897) vs. -13,80 (15,565)] ja nielukivun lievittymisessä [3,24 (1,456) vs. 2,47 (1,248)]. Eri kurkkukipua kuvaavissa parametreissa todettiin merkitsevät erot lähtötasoon nähden 5 minuutista alkaen ja aina 6 tuntiin saakka annostelun jälkeen.

Antibiootteja streptokokki-infektion hoitoon käyttäneiden potilaiden kurkkukipu lievittyi 8,75 mg:n flurbiprofeeni-imeskelytablettien käytössä tilastollisesti merkitsevästi enemmän 7 tunnissa ja sen jälkeen, kun potilas käytti antibiootteja. Antibioottien käyttö potilaan nielun streptokokki-infektion hoitoon ei heikentänyt 8,75 mg:n flurbiprofeeni-imeskelytablettien kipua lievittävää vaikutusta.

Toistuvien annosten tehoa on myös osoitettu 3 päivän ajan.

Pediatriset potilaat

Lapsilla ei ole tehty erityisiä tutkimuksia. 8,75 mg:n flurbiprofeeni-imeskelytablettien tehoa ja turvallisuutta koskeneisiin tutkimuksiin osallistui 12–17-vuotiaita lapsia, mutta pienen otoskoon takia ei voida tehdä tilastollisia päätelmiä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Kun kerta-annos flurbiprofeenisumutetta (8,75 mg/annos) annostellaan suoraan nieluun kolmena sumutepainalluksena, flurbiprofeeni imeytyy hyvin, ja lääkettä on havaittavissa veressä 2 - 5 minuutin kuluessa. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30 minuutissa annostelusta, mutta saavutetut pitoisuudet pysyvät keskimäärin alhaisella tasolla, noin 1,6 mikrog/ml:ssa, mikä on noin neljä kertaa alhaisempi pitoisuus kuin 50 mg:n tabletin oton jälkeen. Strefen sumute suuonteloon on bioekvivalentti 8,75 mg:n flurbiprofeeni-imeskelytablettien kanssa. Flurbiprofeeni pääsee imeytymään suoraan suuontelosta passiivisen diffuusion kautta. Imeytymisnopeus on riippuvainen lääke muodosta, joten huippupitoisuus sumutteella saavutetaan nopeammin, mutta imeytyvän lääkeaineen määrä on kuitenkin samankaltainen kuin vastaavasta niellystä annoksesta.

Jakautuminen

Flurbiprofeeni jakautuu nopeasti kaikkialle elimistöön ja sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin.

Metabolia/erittyminen

Flurbiprofeeni metaboloituu pääasiassa hydroksyloitumalla ja se erittyy munuaisten kautta. Lääkeaineen eliminaation puoliintumisaika on 3–6 tuntia. Pieniä määriä flurbiprofeenia erittyy ihmisen rintamaitoon (alle 0,05 mikrog/ml). Noin 20–25 % suun kautta otetusta flurbiprofeeniannoksesta erittyy muuttumattomana lääkeaineena.

Erityispotilasryhmät

Vapaaehtoisten iäkkäiden ja nuorten aikuisten tutkittavien farmakokineettisissä parametreissa ei raportoitu eroja, kun flurbiprofeenitabletteja otettiin suun kautta. Flurbiprofeenia 8,75 mg/annos sisältävästä sumutteesta ei ole olemassa farmakokineettisiä tietoja alle 12-vuotiaista lapsista. Flurbiprofeenin antaminen sekä siirappi- että peräpuikkolääke muodoina ei kuitenkaan viittaa siihen, että farmakokineettisissä parametreissa olisi eroja aikuisiin verrattuna.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei muita oleellisia prekliinisiä tietoja, joita ei ole jo esitetty kohdissa 4.4, 4.6 ja 4.8.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Beetadeksi,
dinatriumfosfaattidodekahydraatti
sitruunahappomonohydraatti,
metyyliparahydroksibentsoaatti (E 218),
propyyli parahydroksibentsoaatti (E 216),
natriumhydroksidi,
minttuaromi,
kirsikka-aromi,
N,2,3-trimetyyli-2-isopropylibutanamidi,
sakkariininaatrium,
hydroksipropylibeetadeksi,
puhdistettu vesi.

Minttuaromin laadullinen koostumus:
makuaineet,
makuseokset,
propyleeniglykoli E 1520,
glyseryylitriasettaatti (triasetiini) E 1518.

Kirsikka-aromin laadullinen koostumus:
makuaineet,
makuseokset,
propyleeniglykoli E 1520,
vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Ensimmäisen käyttökerran jälkeen:
6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Valkoinen, läpinäkymätön HDPE-pullo, jossa useasta osasta koostuva pumppuyksikkö sekä polypropyleenistä valmistettu suojakorkki. Pumppu on valmistettu polyoksimetyleenistä, LDPE:stä, HDPE:stä, polypropyleenistä, ruostumattomasta teräksestä sekä PIB-seoksesta (polyisobutyleenikumi).

Pakkauskoko: Jokainen pullo sisältää 15 ml liuosta, mikä riittää noin 83 painallukseen.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Reckitt Benckiser Healthcare (Scandinavia) A/S
Vandtårnsvej 83 A
2860 Søborg
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35092

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.01.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.3.2018