

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Strefen Orange 8,75 mg imeskelytabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi imeskelytabletti sisältää 8,75 mg flurbiprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Isomalti (E 953) 2 033,29 mg/imeskelytabletti

Nestemäinen maltitoli (E 965) 509,31 mg/imeskelytabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Imeskelytabletti

Pyöreä, valkoinen tai vaaleankeltainen halkaisijaltaan 19 mm:n kokoinen imeskelytabletti, jonka molemmille puolille on kaiverrettu kuvio.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Strefen Orange 8,75 mg -imeskelytabletit on tarkoitettu aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille lyhytaikaiseen kurkkukivun oireiden lievitykseen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Yksi imeskelytabletti imeskellään/annetaan liueta hitaasti suussa joka 3.–6. tunti tarpeen mukaan. Korkeintaan 5 imeskelytablettia 24 tunnin aikana.

Valmistetta suositellaan käytettäväksi enintään 3 vuorokauden ajan.

Lapset: Valmiste ei ole tarkoitettu alle 12-vuotiaille lapsille.

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

Heikentynyt maksan toiminta: Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse pienentää. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille flurbiprofeeni on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Heikentynyt munuaisten toiminta: Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse pienentää. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille flurbiprofeeni on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

### Antotapa

Suuonteloon. Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

Kuten kaikkia imeskelytabletteja, myös Strefen Orange 8,75 mg -imeskelytabletteja on liikuteltava suussa imeskelyn aikana paikallisen ärsytyksen välttämiseksi.

On käytettävä pienintä oireiden lievittämiseen tarvittavaa tehokasta 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. astma, bronkospasmi, riniitti, angioedeema tai urtikaria) asetyylisalisyylihapolle tai muille tulehduskipulääkkeille.
- 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 vajaatoiminta, vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta tai vaikea-asteinen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

#### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkäillä tulehduskipulääkkeisiin liittyviä haittavaikutuksia esiintyy useammin, erityisesti maha-suolikanavan verenvuotoa ja perforaatiota, jotka voivat olla kuolemaan johtavia.

#### *Hengityselimet:*

Bronkospasmia voi esiintyä useammin potilailla, joilla on tai on aikaisemmin ollut keuhkoastma tai allergia. Flurbiprofeeni-imeskelytabletteja on käytettävä varoen näille potilaille.

#### *Muut tulehduskipulääkkeet:*

Flurbiprofeeni-imeskelytablettien käyttöä samanaikaisesti 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 flurbiprofeeni-imeskelytablettien lyhytaikaisessa käytössä.

#### *Sydän- ja verisuonisairaudet sekä munuaisten ja maksan vajaatoiminta:*

Tulehduskipulääkkeiden on raportoitu aiheuttaneen munuaistoksisuutta eri muodoissa mukaan lukien interstitiaalinen nefriitti, nefroottinen oireyhtymä ja munuaisten vajaatoiminta.

Tulehduskipulääkkeiden käyttö voi aiheuttaa annosriippuvaista prostaglandiinien muodostumisen vähentymistä ja edistää munuaisten vajaatoimintaa. Suurin tämän reaktion vaara on potilailla, joiden munuaisten, sydämen tai maksan toiminta on heikentynyt, sekä diureetteja käyttävillä tai iäkkäillä

potilailla. Tällaista ei kuitenkaan tavallisesti havaita flurbiprofeeni-imeskelytablettien lyhytaikaisessa käytössä.

*Sydämeen ja verisuoniin sekä aivoverenkiertoon kohdistuvat vaikutukset:*

Hoidon aloittamisessa on oltava varovainen (keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa), jos potilaalla on aiemmin ollut korkeaa verenpainetta ja/tai sydämen vajaatoimintaa, koska tulehduskipulääkehoidon yhteydessä on raportoitu nesteen kertymistä elimistöön, korkeaa verenpainetta ja turvotusta.

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 käytetään enintään 5 tablettia päivässä.

*Maksa:*

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

*Hermosto:*

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

*Maha-suolikanava:*

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on ollut maha-suolikanavan sairauksia (ulseratiivinen koliitti, Crohnin tauti), koska 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 on saattanut liittyä, mutta ei aina ole liittynyt ennako-oireita tai aiempia vakavia ruoansulatuskanavan tapahtumia.

Maha-suolikanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski lisääntyy tulehduskipulääkkeiden annosten suurentuessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin haavaumia, erityisesti jos näihin on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla. Tällaista vaikutusta ei kuitenkaan ole havaittu lyhytkestoisessa hoidossa, kuten flurbiprofeenia sisältäviä imeskelytabletteja käytettäessä. Jos potilaalla on ollut aiemmin maha-suolikanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen on ilmoitettava lääkärille kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti maha-suolikanavan verenvuodosta).

Potilaita pitää neuvoa noudattamaan varovaisuutta, jos he käyttävät samaan aikaan muita lääkkeitä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten oraalisia kortikosteroideja, antikoagulantteja, kuten varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä ja verihiiutaleiden aggregaatiota estäviä lääkeaineita, kuten asetyyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

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

*Ihon haittavaikutukset:*

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyneitä ihoreaktioita, jotka ovat toisinaan johtaneet potilaan kuolemaan, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä, liittyneenä (ks. kohta 4.8). Flurbiprofeeni-imeskelytablettien käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomutoksia tai muita yliherkkysoireita.

*Tulehdukset:*

Koska yksittäisissä tapauksissa on kuvattu infektiivisten 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 tällainen infektio pahenee flurbiprofeenihoiton aikana. Antibiootin käytön aloittamista infektion hoitoon on harkittava.

Jos kyseessä on märkäinen bakteerin aiheuttama faryngiitti/tonsilliitti, potilasta on ohjeistettava olemaan yhteydessä lääkäriin hoidon uudelleenarviointia varten.

Tätä lääkehoitoa saa jatkaa enintään 3 vuorokauden ajan.

#### *Hematologiset vaikutukset*

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin flurbiprofeeni saattaa estää verihiutaleiden aggregaatiota, ja voi siten pidentää vuotoaikaa. Varovaisuuteen on syytä annettaessa flurbiprofeenia sisältäviä imeskelytabletteja potilaille, joilla saattaa olla taipumusta tavallisesta poikkeaviin verenvuotoihin.

#### *Sokeri-intoleranssi:*

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

#### *Muut varoitukset:*

Tämä lääkevalmiste sisältää isomaltia ja maltitolia, jotka voivat olla lievästi laksatiivisia, kun käytetään useita imeskelytabletteja päivässä.

Sekä isomaltin että maltitolin energiasisältö on 2,3 kcal/g.

Jos oireet pahenevat tai uusia oireita ilmenee, hoitoa on harkittava uudelleen.

Jos suussa ilmenee ärsytystä, hoito on lopetettava.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

| <b>Flurbiprofeenin käyttöä on vältettävä samanaikaisesti:</b>                               |  |
|---|--|
| <i>Muut tulehduskipulääkkeet, mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät</i> | Vältä kahden tai useamman tulehduskipulääkkeen samanaikaista käyttöä, koska haittavaikutusten riski voi lisääntyä (erityisesti ruoansulatuskanavan häiritäapahtumat, kuten haavaumat ja verenvuoto) (ks. kohta 4.4). |
| <i>Asetyylisalisyylihapo (pieni annos)</i>  | Ilman lääkärin määräystä käytettävän pienen asetyylisalisyylihapoannoksen (korkeintaan 75 mg/vrk) kanssa, koska haittavaikutusten riski voi lisääntyä (ks. kohta 4.4).   |

| <b>Flurbiprofeenin käytössä yhdistelmänä seuraavien kanssa on noudatettava <u>varovaisuutta</u>:</b> |   |
|--|---|
| <i>Antikoagulantit</i>   | Tulehduskipulääkkeet voivat lisätä veren hyytymistä estävien lääkkeiden, kuten varfariinin, vaikutuksia (ks. kohta 4.4).  |
| <i>Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet</i>  | Ruoansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon lisääntynyt riski (ks. kohta 4.4).  |
| <i>Verenpainelääkkeet (diureetit, ACE:n estäjät, angiotensiini II -reseptorin salpaajat):</i>        | Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää diureettien vaikutusta ja muut verenpainelääkkeet voivat lisätä syklo-oksigenaasin estosta aiheutuvaa munuaistoksisuutta, erityisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (potilaiden riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava). |
| <i>Alkoholi</i>  | Voi lisätä haittavaikutusten riskiä, erityisesti maha-suolikanavan verenvuotoa.   |
| <i>Sydänglykosidit</i>   | Tulehduskipulääkkeet voivat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, pienentää glomerulusten suodatusnopeutta ja lisätä glykosidipitoisuutta plasmassa – asianmukaista seurantaa ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.   |
| <i>Siklosporiini</i>   | Lisääntynyt munuaistoksisuuden riski.   |
| <i>Kortikosteroidit</i>  | Lisääntynyt ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riski (ks. kohta 4.4).  |
| <i>Litium</i>  | Voi lisätä litiumin pitoisuuksia seerumissa – asianmukaista seurantaa ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.  |
| <i>Metotreksaatti</i>  | Tulehduskipulääkkeiden anto 24 tuntia ennen metotreksaatin antoa tai 24 tuntia sen jälkeen voi johtaa metotreksaatin pitoisuuksien kohoamiseen ja lisätä sen toksisia vaikutuksia.  |
| <i>Mifepristoni</i>  | Tulehduskipulääkkeitä ei pidä käyttää 8–12 vuorokauteen mifepristonin annon jälkeen, koska tulehduskipulääkkeiden anto voi heikentää mifepristonin vaikutusta.  |
| <i>Oraaliset diabeteslääkkeet</i>  | Veren glukoosipitoisuuden vaihtelua on raportoitu (tiheämpää seurantaa suositellaan).   |
| <i>Fenytoiini</i>  | Fenytoiinin pitoisuus seerumissa voi suurentua – asianmukaista seurantaa ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.   |
| <i>Kaliumia säästävät diureetit</i>  | Samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hyperkalemiaa  |
| <i>Probenesidi Sulfinpyratsoni</i>   | Probenesidia tai sulfinpyratsonia sisältävät lääkevalmisteet voivat hidastaa flurbiprofeenin erittymistä.   |
| <i>Kinoloniantibiootit</i>   | Eläinkokeet viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet voivat lisätä kinoloniantibioottien käyttöön liittyvien kouristusten riskiä. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloneja käyttävillä potilailla voi olla lisääntynyt riski saada kouristuksia.   |
| <i>Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet)</i>                               | Ruoansulatuskanavan haavaumien tai verenvuodon lisääntynyt riski (ks. kohta 4.4).   |
| <i>Takrolimuusi</i>  | Munuaistoksisuuden riski voi lisääntyä, kun tulehduskipulääkkeitä käytetään takrolimuusin kanssa.   |
| <i>Tsidovudiini</i>  | Hematologisen toksisuuden riski lisääntyy, kun tulehduskipulääkkeitä käytetään tsidovudiinin kanssa.  |

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

*Pediatriset potilaat*

Lisätietoja ei ole saatavilla.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### *Raskaus:*

Prostaglandiinisynteesin inhibiittorilla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Tiedot epidemiologisista tutkimuksista viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin 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 prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen 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 prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana flurbiprofeenia ei pidä käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää flurbiprofeenia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana saattaa altistaa sikiön:

- sydän ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa saattaa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihutaleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mitä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten estymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi flurbiprofeeni on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

### *Imetys:*

Suppeiden tutkimusten mukaan flurbiprofeeni erittyy rintamaitoon hyvin pieninä pitoisuuksina eikä todennäköisesti vaikuta haitallisesti imetettävään lapseen. Koska tulehduskipulääkkeillä voi kuitenkin mahdollisesti olla haitallisia vaikutuksia imetettäviin lapsiin, Strefen Orange -imeskelytabletteja ei suositella käytettäväksi imetyksen aikana.

### *Hedelmällisyys:*

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

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Tulehduskipulääkkeiden yhteydessä voi ilmetä huimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä. Jos potilas kokee tällaisia haittavaikutuksia, hänen ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita.

## 4.8 Haittavaikutukset

Yliherkkyysoireita tulehduskipulääkkeille on raportoitu ja niitä voivat olla:

- epäspesifiset allergiset reaktiot ja anafylaksia
- hengityselinten reaktiot, esim. astma, astman paheneminen, bronkospasmi, dyspnea

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

Tulehduskipulääkehoidon yhteydessä on raportoitu turvotusta, korkeaa verenpainetta ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliiniset tutkimukset ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttöön (etenkin suurina annoksina ja pitkäaikaisesti käytettynä) saattaa liittyä hieman suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4). Tietoa ei ole riittävästi, jotta tällainen riski voitaisiin sulkea pois Strefen Orange 8,75 mg -imeskelytablettien käytössä.

**Seuraavassa listattuja haittavaikutuksia on ilmennyt käytettäessä flurbiprofeenia lyhytaikaisesti itsehoitoannoksina:**

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 ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

*Veri ja imukudos:*

Tuntematon: Anemia, trombosytopenia.

*Immuunijärjestelmä:*

Harvinainen: Anafylaktinen reaktio.

*Psyykkiset häiriöt:*

Melko harvinainen: Unettomuus.

*Sydän ja verisuonisto sekä aivoverenkierto:*

Tuntematon: Turvotus, korkea verenpaine ja sydämen vajaatoiminta.

*Hermosto:*

Yleinen: Huimaus, päänsärky ja parestesiat.

Melko harvinainen: Uneliaisuus.

*Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:*

Yleinen: kurkun 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.

*Maksa ja sappi:*

Tuntematon: Hepatiitti.

*Iho ja ihonalainen kudokset:*

Melko harvinainen: Erilaiset ihottumat, kutina.

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

*Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:*

Melko harvinainen: Kuume, kipu.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
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 maksavaurio voi ilmetä. Astmaatikoilla astman paheneminen on mahdollista.

### *Hoito:*

Hoito on 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 elektrolyyttien korjaamista on harkittava, jos potilasta hoidetaan yhden tunnin sisällä lääkkeen nauttimisesta tai jos nautittu määrä on mahdollisesti toksinen. Jos kouristukset toistuvat usein tai pitkittyvät, annetaan niiden hoitoon 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 flurbiprofeenikerta-annoksen on osoitettu lievittävän kurkkukipua sekä kurkkukipuun liittyvää turvotusta ja tulehdusta vähentämällä merkitsevästi (pienimmän neliösumman keskimääräinen ero) kurkkukivun voimakkuutta 22 minuutissa (-5,5 mm) siten, että kivunlievitys oli suurimmillaan 70 minuutissa (-13,7 mm) ja säilyi merkitsevästi 240 minuuttiin (-3,5 mm) saakka. Tämä koski potilaita myös riippumatta siitä, oliko heillä streptokokki-infektio, jolloin nielemisvaikeudet vähenivät 20 minuutissa (-6,7 mm), ja vaikutus oli voimakkaimmillaan 110 minuutissa (-13,9 mm) ja säilyi 240 minuuttiin (-3,5 mm) saakka. Kurkun turvotuksen tunne väheni 60 minuutissa (-9,9 mm), vaikutus oli voimakkaimmillaan 120 minuutissa (-11,4 mm) ja säilyi 210 minuuttiin (-5,1 mm) saakka.

Toistuvan annoksen tehon arviointi kivun voimakkuudessa havaittavaa eroa mittaamalla (Sum of Pain Intensity Differences, SPID) 24 tunnin ajan osoitti merkitsevää vähenemistä kurkkukivun voimakkuudessa (-473,7 mm\*h - -529,1 mm\*h), nielemisvaikeuksissa (-458,4 mm\*h - -575,0 mm\*h) ja kurkun turvotuksessa (-482,4 mm\*h - -549,9 mm\*h), ja tunnin välein mitattu yhteenlaskettu kipu väheni näiden kaikkien kolmen oireen osalta tilastollisesti merkitsevästi enemmän 23 tunnin ajan ja kurkkukipu lievittyi tilastollisesti merkitsevästi enemmän joka tunti 6 tunnin arviointijakson aikana. 24 tunnin ja 3 vuorokauden ajan toistuvasti otettujen annosten teho on myös osoitettu.

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

Flurbiprofeeni-imeskelytabletit paransivat joitakin kurkkukipuun liittyneitä oireita merkitsevästi 2 tuntia ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen lähtötilanteeseen verrattuna. Tällaisia oireita olivat yskä (50 % vs 4 %), ruokahaluttomuus (84 % vs 57 %) ja kuumeilu (68 % vs 29 %). Imeskelytabletti hajoaa suussa 5–12 minuutissa ja sillä on mitattavissa oleva limakalvoja rauhoittava ja peittävä vaikutus 2 minuutissa.

#### *Pediatriset potilaat*

Lapsilla ei ole tehty erityisiä tutkimuksia. Flurbiprofeeni-imeskelytablettien tehoa ja turvallisuutta koskeneissa tutkimuksissa on ollut mukana 12–17-vuotiaita lapsia, mutta pienen otoskoon takia ei voida tehdä tilastollisia päätelmiä.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

Flurbiprofeeni-imeskelytabletit hajoavat 5–12 minuutissa, ja flurbiprofeeni imeytyy nopeasti. Veressä sitä on havaittavissa 5 minuutissa, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 40–45 minuuttia annoksen ottamisen jälkeen. Huippupitoisuus on kuitenkin keskimäärin pieni, 1,4 mikrog/ml, joka on noin 4,4 kertaa pienempi kuin käytettäessä 50 mg:n tabletteja. Flurbiprofeeni voi imeytyä suuontelosta passiivisen diffuusion kautta. Imeytymisnopeus on riippuvainen lääke muodosta, josta huippupitoisuudet saavutetaan nopeammin, mutta imeytyvän lääkeaineen määrä on samankaltainen kuin vastaavasta niellystä annoksesta.

### Jakautuminen

Flurbiprofeeni jakautuu nopeasti kaikkialle elimistöön ja sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin.

### Metabolia / erittyminen

Flurbiprofeeni metaboloituu pääasiassa hydroksyloitumalla ja erittyy munuaisten kautta. Sen 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. Flurbiprofeeni 8,75 mg -imeskelytableteista ei ole farmakokineettisiä tietoja alle 12-vuotiaista lapsista. Flurbiprofeenin antaminen sekä sirappi- että peräpuikkolääkemuotoina 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 muissa kohdissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Makrogoli 300  
Kaliumhydroksidi (E 525)  
Appelsiiniaromi  
Levomentoli  
Asesulfaamikalium (E 950)  
Nestemäinen maltitoli (E 965)  
Isomalti (E 953)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä valmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

Läpipainopakkaus, joka koostuu 250 mikrometrin paksuisesta läpinäkymättömästä PVC/PVdC (polyvinyylidikloridi/polyvinyylidikloridi) -läpipainolevystä kuumasaumattuna kovetettuun 20 mikrometrin paksuiseen alumiinifolioon. Jokaisessa läpipainolevyssä on joko 8 tai 12 imeskelytablettia ja jokaisessa pakkauksessa on yksi tai kaksi levyä. Pakkauksessa on 8, 16 tai 24 imeskelytablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

29493

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.5.2013  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.6.2017

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.10.2020