

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Strefen Honey & Eucalyptus 8,75 mg imeskelytabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi imeskelytabletti sisältää 8,75 mg flurbiprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Isomalti (E 953)	2 032,18 mg/imeskelytabletti
Nestemäinen maltitoli (E 965)	509,03 mg/imeskelytabletti
Bentsyylialkoholia	0,00169 mg/ imeskelytabletti
Makuaineet, jotka sisältävät allergeeneja*	13,0 mg/imeskelytabletti
* hunaja-eukalyptusaromissa	

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Imeskelytabletti

Pyöreä, vaaleanruskea tai keltainen, halkaisijaltaan 19 mm:n kokoinen imeskelytabletti, jonka molemmille puolille on kaiverrettu kuviointi.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Strefen Honey & Eucalyptus 8,75 mg -imeskelytabletit on tarkoitettu aikuisille ja yli 12-vuotiaille nuorille lyhytaikaiseen kurkkukivun oireiden lievitykseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoidossa on käytettävä pienintä mahdollista, oireiden lievittämiseen riittävää annosta mahdolliestiin lyhyen aikaa (ks. kohta 4.4).

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-vuotiaalle lapsille.

Jäkkääät: Yleistä annostussuositusta ei voida antaa, koska klininen käyttökokemus on toistaiseksi vähäistä. Jäkkäillä 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

Suonteloon. Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

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

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyyys flurbiprofeenille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joilla on aikaisemmin ilmennyt yliherkkyyssreaktioita (esim. astma, bronkospasmi, riniitti, angioedeema tai urtikaria) asetyylisalisylihapolle 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 kolitti, 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 Varoituset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Jäkkääät potilaat:

Jäkkäillä 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 annosriippuvalta 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 apteekkienhenkilökunnan 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 pitkääkäisesti käytettäessä) voi liittyä hieman suurentunut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tällaisen riskin poissulkemiseksi ei ole tarpeksi 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 kipulääkeitä pitkääkäisesti tai ylitettäessä ohjeiden mukainen annostus voi ilmetä päänsärkyä, jota ei saa hoitaa lisäämällä kipulääkkeen annostusta.

Maha-suolikanava:

Tulehduskipulääkeitä 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 ennakkooireita 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 lääkeitä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten oraalisia kortikosteroideja, antikoagulantteja, kuten varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä ja verihiuhtaleiden aggregaatiota estäviä lääkeaineita, kuten asetyylisalisyylihappoa (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, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Imety ja heikentynyt hedelmällisyys naisilla:

Ks. kohta 4.6.

Tulehdus:

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 flurbiprofeenihoidon aikana. Antibiootin käytön aloittamista infektion hoitoon on harkittava.

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

Tätä lääkehoitoa saa jatkaa enintään 3 vuorokauden ajan.

Hematologiset vaikutukset

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

Sokeri-intoleranssi:

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

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

Jos potilaalla esiintyy suun ärsytystä, on hoito keskeytettävä.

Muut varoituset:

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

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

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,00169 mg bentsyylialkoholia per imeskelytabletti.

Suuria määriä on käytettävä varoen ja vain, jos on tarpeen. Tämä koskee etenkin raskaus- ja imetysaikaa (ks. kohta 4.6) sekä henkilötä, joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt, sillä on olemassa riski aineen kertymiselle ja siitä aiheutuvalle toksisuudelle (metabolinen asidoosi). Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa lievää paikallista ärsytystä.

Tämän lääkevalmisten sisältämät makuaineet sisältävät ainesosia (anisalkoholi, bentsyylialkoholi, bentsyylibentsoatti, bentsyylisinnamaatti, bentsyylialisylaatti, sinnamaali, sinnamyylialkoholi, sitraali, geranioli, limoneeni ja linalo-oli), jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Flurbiprofeenin käyttöä on vältettävä samanaikaisesti:	
<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 haittataapumat, kuten haavaumat ja verenvuoto) (ks. kohta 4.4).
<i>Asetyylialisyylihappo (pieni annos)</i>	Ilman lääkärin määräystä käytettävän pienen asetyylialisyylihappoannoksen (korkeintaan 75 mg/vrk) kanssa, koska haittavaikutusten riski voi lisääntyä (ks. kohta 4.4).

Flurbiprofeenin käytössä yhdistelmänä seuraavien kanssa on noudatettava varovaisuutta:	
<i>Antikoagulantit</i>	Tulehduskipulääkkeet voivat lisätä veren hyytymistä estävien lääkkeiden, kuten varfariinin, vaikutuksia (ks. kohta 4.4).
<i>Verihiuutaleiden 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 ja muiden verenpainelääkkeiden vaikutusta. Joillakin potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (esim. kuivuneet tai iäkkäät potilaat, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt), voi ACE:n estäjän tai angiotensiini II -antagonistin ja syklo-oksigenaasia estävän lääkkeen samanaikainen käyttö johtaa munuaisten toiminnan heikkenemiseen entisestään; jopa akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan saakka (joka useimmiten on korjaantuva). Nämä yhteisvaikutukset on huomioitava potilailla, jotka käyttävät flurbiprofeenia yhdessä ACE:n estäjän tai angiotensiini II -antagonistin kanssa. Näin ollen yhdistelmän käytössä on syytä varovaisuuteen, etenkin hoidettaessa iäkkääitä potilaita. Potilaiden riittävästä nestetyyksestä on huolehdittava ja munuaisten toiminnan seurantaa on harkittava.
<i>Alkoholi</i>	Voi lisätä haittavaikutusten riskiä, erityisesti maha-suolikanavan verenvuotoa.
<i>Sydänglykosidit</i>	Tulehduskipulääkkeet voivat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, pienentää glomerulosten 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 pitoisuksia seerumissa – asianmukaista seurantaa ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.
<i>Metotreksaatti</i>	Tulehduskipulääkkeiden anto 24 tuntia ennen metotreksaatin antoaa tai 24 tuntia sen jälkeen voi johtaa metotreksaatin pitoisuksien kohoamiseen ja lisätä sen toksisia vaikutuksia.
<i>Mifepristoni</i>	Tulehduskipulääkeitä 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>Fenytoini</i>	Fenytoinin pitoisuus seerumissa voi suurentua – asianmukaista seurantaa ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.
<i>Kaliumia säätävä diureetti</i>	Samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hyperkalemiaa
<i>Probenesidi Sulfinipyratsoni</i>	Probenesidia tai sulfinipyratsonia sisältävät lääkevalmisteet voivat hidastaa flurbiprofeenin erittymistä.
<i>Kinoloniantibiootit</i>	Eläinkokeet viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet voivat lisätä kinoloniantibioottien käyttöön liittyvien kouristusten riskiä. Tulehduskipulääkeitä 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 tulehduskipulääkeitä käytetään takrolimuusin kanssa.
<i>Tsidovudiini</i>	Hematologisen toksisuuden riski lisääntyy, kun tulehduskipulääkeitä 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 He delmällisyys, raskaus ja imetyks

Raskaus:

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Tiedot epidemiologista tutkimuksista viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuuniepämuodostumien 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 sikiokuolle isuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimitöön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvä, kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana flurbiprofeenia ei pidä käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittäävä 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 vähentämiseen.

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

- -verihiuataloiden 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-aileista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

Imetyks:

Suppeiden tutkimusten mukaan flurbiprofeeni erittyy rintamaitoon hyvin pieninä pitoisuksina eikä todennäköisesti vaikuta haitallisesti imettävään lapseen. Koska tulehduskipulääkkeillä voi kuitenkin mahdollisesti olla haitallisia vaikutuksia imettäviin lapsiin, Strefen Honey & Eucalyptus - imeskelytabletteja ei suositella käytettäväksi imetyksen aikana ks. (kohta 4.4).

Hedelmällisyys:

On jonkin verran näyttöä, että syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet saattavat vaikuttaa ovulaatioon ja siten heikentää naisen hedelmällisyyttä. Tällainen vaiketus 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 näköhäiriötä. Jos potilas kokee tällaisia haittavaikutuksia, hänen ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yliherkkyyssreaktioita tulehduskipulääkkeille on raportoitu ja niitä voivat olla:

- (a) epäspesifiset allergiset reaktiot ja anafylaksiat
- (b) hengityselinten reaktiot, esim. astma, astman paheneminen, bronkospasmi, dyspnea
- (c) erilaiset ihoreaktiot, esim. kutina, urtikaria, angioedeema ja harvemmin eksfoliatiiviset 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 viittavat siihen, että joidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttöön (etenkin suurina annoksina ja pitkääkäisesti 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 Honey & Eucalyptus 8,75 mg -imeskelytablettien käytössä.

Seuraavassa listattuja haittavaikutuksia on ilmennyt käytettäessä flurbiprofeenia lyhytaikaisesti itselle hoitoannoksin:

Flurbiprofeeniin liittyvät haittavaikutukset esitetään seuraavassa taulukossa ryhmiteltyinä elinjärjestelmien ja yleisyytensä mukaan. Yleisyydet luokitellaan seuraavasti:
 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 esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Tuntematon	Anemia, trombosytopenia
Immunojärjestelmä	Harvinainen	Anafylaktinen reaktio
	Tuntematon	Yliherkkyyss
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Yleinen	Huimaus, päänsärky, parestesiat
	Melko harvinainen	Uneliaisuus
Sydän	Tuntematon	Sydämen vajaatoiminta, edeema
Verisuonisto	Tuntematon	Korkea verenpaine
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Kurkun ärsytys
	Melko harvinainen	Astman paheneminen ja bronkospasmi, hengenahdistus, suunielun rakkulat, nielun hypesthesia
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli, haavaumat suussa, pahoinvointi, kipu suussa, suun parestesiat, suunielun kipu, epämiellyttävät tuntemukset suussa (lämmän tai polttavan 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 iholalainen kudos	Melko harvinainen	Kutina

	Tuntematon	Vaikeat ihoreaktioiden muodot, kuten rakkulaihottumat, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä, <i>erythema multiforme</i> ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Melko harvinainen	Kuume, kipu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

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

4.9 Yliannostus

Oireet:

Useimille 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 unelaisuutena, satunnaisesti kiihottuneisuutena, näön sumentumisena, desorientaationa tai koomana. Satunnaisesti potilaille kehitty 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 vajaatoiminta ja maksavaurio voi ilmetä. Astmaatikoilla astman pahaneminen on mahdollista.

Hoito:

Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaan 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 diatssepaamia tai loratssepaamia laskimoon. Astmaan annetaan keuhkoputkia laajentavia aineita. Flurbiprofeenille ei ole olemassa spesifistä vasta-ainetta.

5. FARMAKOLOGiset OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeutinen 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; mekanismiin arvellaan olevan indusoidun COX-2:n esto selkäydintasolla.

Nieluun paikallisesti annetun 8,75 mg:n flurbiprofeenikerta-annoksen on osoitettu lievittäväն kurkkukipua sekä kurkkukipun 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 merkitseväni 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. Kurun 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 mittaanalla (Sum of Pain Intensity Differences, SPID mm*h) 24 tunnin ajan osoitti merkitseväää vähennemistä kurkkukivun voimakkuudessa (-473,7 mm*h – -529,1 mm*h), nielemisvaikeuksissa (-458,4 mm*h – -575,0 mm*h) ja kurun turvotuksessa (-482,4 mm*h – -549,9 mm*h), ja tunnin välein mitattu yhteenlaskettu kipu väheni näiden kaikkien kolmen oireen osalta tilastollisesti merkitsevästi enemmän 24 tunnin ajan verrattuna lumelääkkeeseen kahdessa erillisessä tutkimuksessa. 24 tunnin ja 3 vuorokauden ajan toistuvasti otettujen annosten teho on myös osoitettu.

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

Flurbiprofeeni-imeskelytabletit paransivat joitakin kurkkukipun 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 tilastollista päätelmiä.

5.2 Farmakokinetiikka

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 tableteja. Flurbiprofeeni voi imeytyä suuontelosta passiivisen diffuusion kautta. Imeytymisnopeus on riippuvainen lääkemuodosta, josta huippupitoisuudet saavutetaan nopeammin, mutta imetyyvän lääkeaineen määrä on samankaltainen kuin vastaavasta niellystä annoksesta.

Jakautuminen

Flurbiprofeeni jakautuu nopeasti kaikkialle elimistöön ja sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin.

Metabolia / erityminen

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 flurbiprofeeninannoksesta 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 siirappi- että peräpuikkolääkemuotoina ei kuitenkaan viittaa siihen, että farmakokineettisissä parametreissa olisi eroja aikuisiin verrattuna.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei muita oleellisia prekliinisää tietoja, joita ei ole jo esitetty muissa kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Makrogoli 300

Kaliumhydroksidi (E 525)

Ammoniummenetelmän sokerikulööri (E 150c)

Kurkumiini (E 100) (sisältää propyleeniglykolia (E 1520) ja polysorbaatti 80:tä)

Hunaja-eukalyptusaromi (sisältää makuseoksia, joissa on luontaisia ainesosia, makuaineita, triasetiinia (E 1518), propyleeniglykolia (E 1520), anisalkoholia, bentsyylialkoholia, bentsyylibentsoaattia, bentsyylisinnamaattia, bentsyylisalisylaattia, sinnamaalia, sinnamyylialkoholia, sitraalia, geraniolia, limoneenia ja linalo-olia)

Asesulfaamikalium (E 950)

Nestemäinen maltitoli (E 965)

Isomaltti (E 953)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakauskoot

Läpinäkymättömät PVC/PVdC/Al-läpipaainopakkaukset.

Pakkauksessa on 8, 16, 24, 32 tai 36 imeskelytablettia. Kaikkia pakauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jälte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

36801

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 9.5.2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.11.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Strefen Honey & Eucalyptus 8,75 mg sugtablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En sugtablett innehåller 8,75 mg flurbiprofen.

Hjälpmännen med känd effekt:

Isomalt (E 953)	2 032,18 mg/sugtablett
Flytande maltitol (E 965)	509,03 mg/sugtablett
Bensylalkohol	0,00169 mg/sugtablett
Smakämnesallergener*	13,0 mg/sugtablett
* i honung-eukalyptusaromen	

För fullständig förteckning över hjälpmännen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Sugtablett

En rund, ljusbrun till gul sugtablett, 19 mm i diameter med en symbol präglad på båda sidor av sugtabletten.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Strefen Honey & Eucalyptus sugtablett är indicerade för kortvarig symptomlindring vid halsont hos vuxna och barn över 12 års ålder.

4.2 Dosing och administreringssätt

Dosering

Den lägsta effektiva dosen ska administreras under den kortaste tid som krävs för att kontrollera symptom (se avsnitt 4.4).

Vuxna och barn över 12 års ålder:

En sugtablett att suga på/lösa upp långsamt i munnen var 3:e-6:e timme efter behov. Högst 5 sugtablett per dgn.

Detta läkemedel bör användas i högst tre dagar.

Barn: Ej indicrat för barn under 12 år.

Äldre: Någon allmän doseringsrekommendation kan inte lämnas då den kliniska erfarenheten till dags dato är begränsad. Äldre löper ökad risk att drabbas av de allvarliga konsekvenserna av biverkningar.

Nedsatt leverfunktion: Ingen dossänkning krävs hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Flurbiprofen är kontraindicerat för patienter med svår leverinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Nedsatt njurfunktion: Ingen dossänkning krävs hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion. Flurbiprofen är kontraindicerat för patienter med svår njurinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Endast för administrering via munhålan och för kortvarig användning.

I likhet med alla sugtablettter ska flurbiprofen 8,75 mg sugtablettter flyttas runt i munnen under sugning för att undvika lokal irritation.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot flurbiprofen eller mot något hjälpmiddel som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter som tidigare har drabbats av överkänslighetsreaktioner (t.ex. astma, bronkospasm, rinit, angioödem eller urtikaria) mot acetylsalicylsyra eller andra NSAID-preparat.
- Aktuell eller tidigare historia med återkommande peptiskt magsår/blödning (två eller flera separata episoder med belagd ulceration) och intestinal ulceration.
- Historia med gastrointestinal blödning eller perforation, svår kolit, hemorragiska eller hematopoetiska rubbningar relaterade till tidigare NSAID-behandling.
- Sista graviditetstrimestern (se avsnitt 4.6).
- Svår hjärtsvikt, svår njursvikt eller svår leversvikt (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Biverkningar kan minimeras om den lägsta effektiva dosen används under den kortaste tid som krävs för att kontrollera symptom.

Äldre population

Hos äldre ökar frekvensen av biverkningar av NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan ha dödlig utgång.

Andningsvägar:

Bronkospasm kan utlösas hos patienter som lider av eller har en historia med bronkial astma eller allergisk sjukdom. Flurbiprofen sugtablettter skall användas med försiktighet hos dessa patienter.

Andra NSAID-preparat:

Användning av flurbiprofen sugtablettter samtidigt med andra NSAID-preparat, inklusive cyklooxygenas-2-selektiva hämmare, skall undvikas (se avsnitt 4.5).

SLE och blandad bindvävssjukdom:

Patienter med systemisk lupus erythematosus och olika typer av bindvävssjukdom kan ha en ökad risk för aseptisk meningit (se avsnitt 4.8), men denna effekt förekommer i regel inte vid användning av läkemedel begränsade till kortvarig användning, t.ex. flurbiprofen-sugtablettter.

Kardiovaskulär, renal och hepatisk funktionsnedsättning:

NSAID har rapporterats orsaka nefrotoxicitet i olika former, inklusive interstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom och njursvikt. Administrering av NSAID-preparat kan orsaka en dosberoende reducering av bildningen av prostaglandin och utlösa njursvikt. De patienter som löper störst risk för denna reaktion är patienter med nedsatt njurfunktion, nedsatt hjärtfunktion, leverdysfunktion, patienter som tar diuretika och äldre patienter, men denna effekt förekommer i

regel inte vid användning av läkemedel begränsade till kortvarig användning, t.ex. flurbiprofensugtabletter.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter:

Försiktighet (diskussion med läkare eller apotekspersonal) krävs före behandling av patienter med hypertoni och/eller hjärtsvikt i anamnesen eftersom vätskeretention, hypertoni och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Data från kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID-preparat (särskilt i höga doser och vid långvarig behandling) kan vara förenad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. myokardinfarkt eller stroke). Det finns inte tillräckligt med data för att utesluta en sådan risk för flurbiprofen givet i en daglig dos om högst 5 sugtabletter.

Lever:

Lindrig till måttlig leverdysfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Effekter på nervsystemet:

Analgetikainducerad huvudvärk – Vid långvarig användning av analgetika eller användning som inte följer reglerna, kan huvudvärk uppstå, vilken inte får behandlas med ökad läkemedelsdos.

Magtarmkanalen:

NSAID-preparat skall ges med försiktighet till patienter med gastrointestinal sjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) i anamnesen eftersom dessa sjukdomar kan förvärras (se avsnitt 4.8). Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, som kan ha dödlig utgång, har rapporterats för alla NSAID-preparat, när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom eller tidigare historia med allvarliga gastrointestinala händelser.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid högre NSAID-doser, hos patienter med ulcus i anamnesen, särskilt om tillståndet komplickerades av blödning eller perforation (se avsnitt 4.3), samt hos äldre, men denna effekt förekommer i regel inte vid användning av läkemedel begränsade till kortvarig användning, t.ex. flurbiprofen-sugtabletter. Patienter med GI-toxicitet i anamnesen, i synnerhet om de är äldre, skall rapportera alla ovanliga buksymtom (särskilt gastrointestinal blödning) till sjukvårdspersonalen.

Patienter som samtidigt får läkemedel som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia, såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocytaggregationshämmande medel, såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5) skall uppmanas att vara försiktiga.

Vid gastrointestinal blödning eller ulceration hos patienter som får flurbiprofen skall behandlingen avbrytas.

Hud:

Allvarliga hudreaktioner, varav vissa dödliga, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekroly, har i mycket sällsynta fall rapporterats i samband med användning av NSAID-preparat (se avsnitt 4.8). Flurbiprofen sugtabletter skall sättas ut vid första förekomst av hudutslag, slemhinnelesioner eller annat tecken på överkänslighet.

Amning och nedsatt kvinnlig fertilitet: Se avsnitt 4.6.

Infektioner:

Eftersom enstaka fall av exacerbation av infektiösa inflammationer (t.ex. utveckling av

nekrotiserande fascit) har beskrivits i tidsmässig anslutning till användning av systemiska NSAID-preparat som läkemedelsklass, skall patienten uppmanas att omedelbart konsultera läkare om tecken på en bakterieinfektion uppträder eller förvärras under behandling med flurbiprofen sugtablett(er). Insättande av antiinflammatorisk antibiotikabehandling bör övervägas. Vid bakteriell faryngit/tonsillit med varutsöndring ska patienten uppmanas att kontakta läkare eftersom behandlingen kan behöva omprövas.

Behandlingen ska administreras under maximalt tre dagar.

Hematologiska effekter:

I likhet med andra NSAID-preparat kan flurbiprofen ha en trombocytaggregationshämmande effekt och förlänga blödningstiden. Flurbiprofen sugtablett(er) ska användas med försiktighet hos patienter med förhöjd blödningsrisk.

Sockerintolerans:

Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd med fruktosintolerans, bör inte ta detta läkemedel.

Om symptomet förvärras eller om nya symptom uppträder skall behandlingen omprövas.

Om irritation i munnen uppträder, skall behandlingen avbrytas.

Övriga varningar:

Innehåller isomalt och maltitol som kan ha en milt laxerande effekt efter intag av flera dagliga doser. Isomalt och maltitol innehåller 2,3 kcal/g.

Detta läkemedel innehåller 0,00169 mg bensylalkohol i varje sugtablett.

Höga doser ska användas med försiktighet och enbart när det är nödvändigt, särskilt under graviditet eller amning (se avsnitt 4.6), eller hos personer med nedsatt lever- eller njurfunktion på grund av risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis).

Bensylalkohol kan orsaka mild lokal irritation.

Detta läkemedel innehåller smakämnen med anisalkohol, bensylalkohol, bensylbensoat, bensylcinnamat, bensylsalicylat, kanelaldehyd, kanelalkohol, citral, geraniol, limonen och linalol. Dessa ämnen kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Flurbiprofen skall undvikas i kombination med:

<i>Andra NSAID-preparat, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare</i>	Undvik samtidig användning av två eller flera NSAID-preparat, eftersom detta kan öka risken för biverkningar (gäller särskilt gastrointestinala biverkningar som ulcus och blödning) (se avsnitt 4.4).
<i>Acetylsalicylsyra (lågdos)</i>	Om inte lågdos-ASA (högst 75 mg/dag) har ordinerats av en läkare, eftersom detta kan öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.4).

Flurbiprofen skall användas med försiktighet i kombination med:

<i>Antikoagulantia</i>	NSAID-preparat kan förstärka effekterna av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4).
<i>Trombocytaggregationshämmer</i>	Ökad risk för gastrointestinalulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).
<i>Blodtryckssänkande läkemedel (diuretika, ACE-hämmare,</i>	NSAID-preparat kan reducera effekten av diuretika, och andra blodtryckssänkande läkemedel. Hos vissa patienter med

<i>angiotensin-II-antagonister)</i>	nedsatt njurfunktion (t.ex. uttorkade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) kan samtidig administrering av en ACE-hämmare eller Angiotensin II-antagonist och medel som hämmar cyklooxygenas resultera i ytterligare försämring av njurfunktionen, inklusive eventuell akut njursvikt, vilken vanligtvis är reversibel. Dessa interaktioner bör övervägas hos patienter som tar flurbiprofen samtidigt med ACE -hämmare eller angiotensin II -antagonister. Därför bör kombinationen administreras med försiktighet, särskilt hos äldre. Patienterna bör vara tillräckligt hydrerade och monitorering bör övervägas.
<i>Alkohol</i>	Kan öka risken för biverkningar, särskilt blödning i magtarmkanalen.
<i>Hjärtglykosider</i>	NSAID-preparat kan förvärra hjärtsvikt, sänka GFR och höja plasmaglykosidhalten - adekvat kontroll och, vid behov, dosjustering rekommenderas.
<i>Ciklosporin</i>	Ökad risk för nefrotoxicitet.
<i>Kortikosteroider</i>	Ökad risk för gastrointestinalulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).
<i>Litium</i>	Kan höja serumlitiumhalten – adekvat kontroll och, vid behov, dosjustering rekommenderas.
<i>Metotrexat</i>	Administrering av NSAID inom 24 timmar före eller efter administrering av metotrexat kan leda till ökad koncentration av metotrexat och förstärkning av dess toxiska effekt.
<i>Mifepriston</i>	NSAID-preparat bör inte användas inom 8–12 dagar efter administrering av mifepriston, eftersom NSAID kan försvaga effekten av mifepriston.
<i>Orala diabetesläkemedel</i>	Förändrade blodglukoshalter har rapporterats (ökad kontrollfrekvens rekommenderas).
<i>Fenytoin</i>	Kan höja serumhalten av fenytoin – adekvat kontroll och, vid behov, dosjustering rekommenderas.
<i>Kaliumsparande diureтика</i>	Samtidig användning kan orsaka hyperkalemi.
<i>Probenicid, sulfipyrazon</i>	Läkemedel som innehåller probenicid eller sulfipyrazon kan fördöja utsöndringen av flurbiprofen.
<i>Kinolonantibiotika</i>	Djurdata tyder på att NSAID-preparat kan öka risken för kramper kopplade till kinolonantibiotika. Patienter som tar NSAID-preparat och kinoloner kan löpa ökad risk att utveckla kramper.
<i>Selektiva serotonin-återupptagshämmare (SSRI-preparat)</i>	Ökad risk för gastrointestinal ulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).
<i>Takrolimus</i>	Eventuell ökad risk för nefrotoxicitet när NSAID ges samtidigt med takrolimus.
<i>Zidovudin</i>	Ökad risk för hematologisk toxicitet när NSAID ges samtidigt med zidovudin.

Inga studier har hittills visat på några interaktioner mellan flurbiprofen och tolbutamid eller antacida.

Pediatrisk population

Ingen ytterligare information är tillgänglig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Hämning av prostaglandinsyntes kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall samt risk för hjärtmissbildning och gastroschis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsföruster, samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Under den första och andra trimestern av graviditeten skall flurbiprofen användas endast då det är absolut nödvändigt. Om flurbiprofen används av en kvinna som önskar bli gravid eller ges under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under den tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten. modern och fostret, vid graviditetens slut, för:
 - ökad blödningstid, beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
 - hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Ovanstående medför att flurbiprofen är kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3).

Amning:

I begränsade studier har flurbiprofen påvisats i bröstmjölk i mycket låga koncentrationer som sannolikt inte påverkar det ammade spädbarnet negativt. På grund av eventuella biverkningar av NSAID hos ammade spädbarn, rekommenderas emellertid flurbiprofen 8,75 mg sugtablett inte till ammande mödrar (se avsnitt 4.4).

Fertilitet:

Det finns vissa belägg för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka nedsättning av kvinnors fertilitet genom en påverkan på ägglossningen. Denna effekt är reversibel vid utsättning av behandlingen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Yrsel, dåsighet och synstörningar är möjliga biverkningar av NSAID-läkemedel. Vid denna typ av biverkningar ska patienten inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Överkänslighetsreaktioner mot NSAID har rapporterats. Sådana reaktioner kan vara:

- (a) ospecifika allergiska reaktioner och anafylaxi.
- (b) reaktivitet i luftvägarna, t.ex. astma, förvärrad astma, bronkospasm, dyspné.
- (c) olika hudreaktioner, t.ex. pruritus, urticaria, angioödem och, mer sällsynt, exfoliativa och bullösa dermatoser (inklusive epidermal nekrolys och *erythema multiforme*).

Ödem, hypertoni och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandlingar.

Data från kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID-preparat (särskilt i höga doser och vid långvarig behandling) kan vara förenad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. myokardinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4). Det finns inte tillräckliga data för att utesluta en sådan risk för Strefen Honey & Eucalyptus sugtablettter.

Följande förteckning avser biverkningar som uppträtt vid kortvarig användning av receptfria doser flurbiprofen.

[Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)].

Organklass	Frekvens	Biverkan
Blodet och lymfssystemet	Ingen känd frekvens	Anemi, trombocytopeni
Immunsystemsjukdomar	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion
	Ingen känd frekvens	Överkänslighet
Psykiatriska sjukdomar	Mindre vanliga	Insomni
Centrala och perifera nervsystemet:	Vanliga	Yrsel, huvudvärk, parestesi
	Mindre vanliga	Sommolens
Hjärtsjukdomar	Ingen känd frekvens	Hjärtsvikt, ödem
Vaskulära sjukdomar	Ingen känd frekvens	Hypertoni
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar	Vanliga	Halsirritation
	Mindre vanliga	Försämring av astma och bronkospasm, dyspné, orofaryngeala blåsor, faryngeal hypoestesi.
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré, munsår, illamående, oral smärta, oral parestesi, orofaryngeal smärta, oralt obehag (varm eller bränande känsla eller stickningar i munnen)
	Mindre vanliga	Utspänd buk, buksmärta, förstopning, munorrhett, dyspepsi, flatulens, glossodyni, dysgeusi, oral dysestesi, kräkning
Lever och gallvägar	Ingen känd frekvens	Hepatit
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Pruritus
	Ingen känd frekvens	Svåra former av hudreaktioner som bullösa reaktioner, inklusive Stevens -Johnsons syndrom, erythema multiforme och toxisk epidermal nekrolysis
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsstället	Mindre vanliga	Feber, smärta

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nyta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi.

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA.

4.9 Överdosering

Symtom:

De flesta patienter som har intagit kliniskt betydelsefulla mängder NSAID utvecklar inte mer än illamående, kräkning, epigastrisk smärta eller, i mer sällsynta fall, diarré. Tinnitus, huvudvärk och gastrointestinal blödning kan också förekomma. Vid allvarligare förgiftning med NSAID ses toxicitet i centrala nervsystemet manifesterad som dåsighet, ibland upphetsning, dimsyn och förvirring eller koma. Det har hänt att patienter har utvecklat krämper. Vid allvarlig förgiftning med NSAID kan metabol acids förekomma och protrombintiden/INR kan förlängas, troligen på grund av rubbning av aktiviteten hos cirkulerande koagulationsfaktorer. Akut njursvikt och leverskada kan förekomma. Exacerbation av astma är möjlig hos astmatiker.

Behandling:

Behandlingen ska vara symptomatisk och understödjande och inbegripa upprätthållandet av fria luftvägar och övervakning av kardiella och vitala tecken tills patienten är stabil. Oral administrering av aktivt kol eller ventrikelsköljning och, vid behov, korrigering av serumelektrolyter ska övervägas om patienten inkommer inom en timme efter intagandet av överdosen eller vid intag av en potentiellt toxisk mängd. Frekventa eller långvariga krampfall ska behandlas med intravenöst diazepam eller lorazepam. Bronkvigande medel administreras vid astma. Det finns ingen specifik antidot mot flurbiprofen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid sjukdomar i strupe och svalg.

ATC-kod: R02AX01

Flurbiprofen är ett NSAID som tillhör gruppen propionsyraderivat och som verkar genom hämning av prostaglandinsyntesen. Hos mänskliga har flurbiprofen en potent analgetisk, antipyretisk och antiinflammatorisk effekt och en dos på 8,75 mg upplöst i konstgjord saliv har visats kunna reducera prostaglandinsyntesen i odlade humana lungceller. Enligt studier med helblodsanalys är flurbiprofen en blandad COX-1/COX-2-hämmare med viss selektivitet mot COX-1.

Prekliniska studier tyder på att R(-) enantiomeren av flurbiprofen och NSAID-preparat besläktade med detta ämne kan inverka på det centrala nervsystemet. Mekanismen antas vara en hämning av inducerat COX-2 på ryggmärgsnivå.

En engångsdos av 8,75mg flurbiprofen given lokalt i svalget i en sugtablett uppvisade lindring av halssmärta, inklusive svullnad och inflammerad vävnad, genom en signifikant reduktion (LS Mean Difference) i halssmärtans intensitet från 22 minuter (-5,5 mm) till ett maximum vid 70 minuter (-13,7 mm) och förblev signifikant i upp till 240 minuter (-3,5 mm), hos både patienter med och utan streptokockinfektion reducerades sväljningssvårigheter efter 20 minuter (-6,7 mm) och upp till ett maximum vid 110 minuter (-13,9 mm) till 240 minuter (-3,5 mm). En reduktion av känslan av halssvullnad vid 60 minuter (-9,9 mm) med ett maximum vid 120 minuter (-11,4) upp till 210 minuter (-5,1 mm) under 6 timmars bedömningstid.

Två effektstudier av flerdosadministrering i vilka Sum of Pain Intensity Differences (SPID mm*h) uppmättes under 24 timmar visade på en signifikant reduktion av halssmärtans intensitet (-473,7 mm*tim. till -529,1 mm*tim.), sväljningssvårigheter (-458,4mm*tim. till -575,0 mm*tim.) och halssvullnad (-482,4 mm*tim. till -549,9 mm*tim.). En statistisk signifikant ackumulerad reduktion av smärta vid varje timintervall under 24 timmar för alla tre mätparametrar jämfört

med placebo. Effekt av flerdosadministrering efter 24 timmar och under 3 dagar har också visats.

För patienter som behandlades med antibiotika för streptokockinfektion, förelåg en större, statistiskt signifikant, minskning i halssmärtans intensitet för flurbiprofen 8,75 mg från 7 timmar och framåt efter antibiotika intag. Den analgetiska effekten av flurbiprofen 8,75 mg reducerades inte av antibiotika intaget för behandling av patienter med streptokockinfektion.

Två (2) timmar efter initialdosen, gav 8,75 mg flurbiprofen sugtablett en signifikant lättnad i symptom associerade med halsont, jämfört med start. För hosta (50 % vs 4 %), aptitlöshet (84 % vs 57 %) och feber (68 % vs 29 %). Sugtableten upplöses i munhålan under 5-12 minuter och ger en mätbar lindrande och välgörande effekt efter 2 minuter.

Pediatrisk population

Inga specifika studier på barn har genomförts. Effekt- och säkerhetsstudier på flurbiprofen 8,75 mg sugtablett har inkluderat barn i åldern 12 – 17 år, men det begränsade antalet gör att inga statistiska slutsatser kan dras.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Flurbiprofen 8,75 mg sugtablett löses upp under 5–12 minuter och flurbiprofenet absorberas snabbt, med påvisning i blodet efter 5 minuter och med plasmakoncentrationer som når sitt högsta värde efter 40–45 minuter efter administrering, men som ligger kvar på en genomsnittlig låg nivå på 1,4 µg/ml vilket är cirka 4,4 gånger lägre än med en tablettdos på 50 mg. Absorption av flurbiprofen kan ske buckalt genom passiv diffusion. Absorptionshastigheten beror på läkemedelsformen med toppkoncentrationer som uppnås snabbare än när motsvarande dos sväljs ned, men som är i samma storleksordning.

Distribution

Flurbiprofen distribueras snabbt i hela kroppen och binds i hög grad till plasmaproteiner.

Metabolism/utsöndring

Flurbiprofen metaboliseras huvudsakligen genom hydroxylering och utsöndras via njurarna. Halveringstiden i eliminationsfasen är 3 till 6 timmar. Flurbiprofen utsöndras i mycket små mängder i bröstmjölk (under 0,05 µg/ml). Cirka 20–25 % av en oral flurbiprofendos utsöndras i oförändrad form.

Särskilda patientgrupper

Inga skillnader vad gäller farmakokinetiska parametrar har rapporterats mellan äldre och unga vuxna frivilliga efter oral administrering av flurbiprofentabletter.

Inga farmakokinetiska data har tagits fram för barn under 12 år efter administrering av Flurbiprofen 8,75 mg, men varken administrering av flurbiprofensirap eller suppositorier visar på några signifikaanta skillnader vad gäller farmakokinetiska parametrar jämfört med vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga relevanta prekliniska data förutom den information som redan tagits med i andra relevanta avsnitt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälppämne n

Makrogol 300
Kaliumhydroxid (E 525)
Sockerkulör (ammoniakprocessen, E 150c)
Kurkumin (E 100) (innehåller propylenglykol (E 1520) och polysorbat 80)
Honung – eukalyptusarom (innehåller smakblandningar med naturliga ingredienser, smakämnen, triacetin (E 1518), propylenglykol (E 1520), anisalkohol, bensylalkohol, bensylbensoat, bensylcinnamat, bensylsalicylat, kanelaldehyd, kanelalkohol, citral, geraniol, limonen och linalol)
Acesulfamkalium (E 950)
Flytande maltitol (E 965)
Isomalt (E 953)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C

6.5 Förpacknings typ och innehåll

Ogenomskinlig PVC/PVdC/Al-blister. Packstorlek 8, 16, 24, 32 eller 36 sugtabletter.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

All oanvänt produkt eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36801

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 9.5.2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.11.2023