

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-1

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg, zuigtabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zuigtablet bevat 8,75 mg flurbiprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke zuigtablet bevat 1344,4 mg sucrose

Elke zuigtablet bevat 1122,4 mg glucose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtablet.

Heldere tot geelachtige, ronde zuigtablet met een diameter van  $19 \pm 1$  mm.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg, zuigtabletten zijn geïndiceerd voor het symptomatisch verlichten van keelpijn gedurende een korte periode bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar*

Eén zuigtablet langzaam in de mond zuigen/laten smelten, om de 3 tot 6 uur indien nodig. Maximaal 5 zuigtabletten per 24 uur.

Aanbevolen wordt dit geneesmiddel maximaal drie dagen te gebruiken.

##### *Pediatrische patiënten*

Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

##### *Ouderen*

Er kan geen algemene doseringsaanbeveling worden gedaan, omdat de klinische ervaring tot op heden beperkt is. Ouderen lopen een verhoogd risico op ernstige gevolgen van bijwerkingen.

##### *Nierfunctiestoornis*

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-2

Bij patiënten met een lichte tot matig ernstige nierfunctiestoornis is dosisverlaging niet nodig. Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis is flurbiprofen gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

#### *Leverfunctiestoornis*

Bij patiënten met een lichte tot matig ernstige leverfunctiestoornis is dosisverlaging niet nodig. Bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2) is flurbiprofen gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

De zo laagst mogelijke effectieve dosis dient te worden gebruikt voor de zo kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen te verlichten (zie rubriek 4.4).

#### Wijze van toediening

Uitsluitend voor oromucosaal en kortdurend gebruik.

Net als andere zuigtabletten dienen Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg, zuigtabletten tijdens het opzuigen in de mond te worden rondbewogen om lokale irritatie te voorkomen.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten bij wie eerder overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld astma, bronchospasme, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) zijn opgetreden als reactie op acetylsalicylzuur of andere NSAID's.
- Een actief ulcus pepticus/bloeding of een voorgeschiedenis met recidieven daarvan (twee of meer onderscheiden episodes van aangetoonde ulceratie) en intestinale ulceratie.
- Een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, ernstige colitis, bloeding of hematopoëtische stoornissen in verband met eerder NSAID-gebruik.
- Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Ernstig hart-, nier- of leverfalen (zie rubriek 4.4).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Bijwerkingen kunnen worden geminimaliseerd door de laagste effectieve dosis zo kort mogelijk als nodig is te gebruiken om de symptomen onder controle te houden (zie gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

#### *Ouderen*

Bij ouderen is de frequentie van bijwerkingen van NSAID's hoger, in het bijzonder van mogelijk fatale gastro-intestinale bloedingen en perforaties.

#### *Ademhaling*

Bronchospasmen kunnen worden opgewekt bij patiënten die lijden aan of een voorgeschiedenis hebben van astma bronchiale of allergische aandoeningen. Flurbiprofen dient bij deze patiënten voorzichtig te worden gebruikt.

#### *Andere NSAID's*

Gelijktijdig gebruik van flurbiprofen en andere NSAID's, met inbegrip van cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers, dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

#### *Systemische lupus erythematodes en gemengde bindweefselziekte*

Patiënten met systemische lupus erythematodes en gemengde bindweefselziekte kunnen een verhoogd risico hebben op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8), alhoewel dit effect niet vaak wordt gezien bij het kortetermijngebruik van flurbiprofen zuigtabletten.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-3

#### *Cardiovasculaire, renale en hepatische stoornissen*

Van NSAID's is gemeld dat ze verschillende vormen van nefrotoxiciteit kunnen veroorzaken, waaronder interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom en nierfalen. Toediening van een NSAID kan een dosisafhankelijke daling van de prostaglandinevorming veroorzaken en nierfalen opwekken. Patiënten die het grootste risico op deze reactie lopen, zijn patiënten bij wie de nierfunctie, de hartfunctie of de leverfunctie niet goed werkt, patiënten die diuretica gebruiken en ouderen. Dit effect wordt meestal echter niet gezien bij geneesmiddelen voor kortdurend, beperkt gebruik, zoals flurbiprofen zuigtabletten.

#### *Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten*

Voorzichtigheid (bespreken met arts of apotheker) is vereist bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen, omdat vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gemeld in verband met NSAID-therapie.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens duiden erop dat gebruik van sommige NSAID's (in het bijzonder bij hoge doseringen en langdurige behandeling) gepaard kan gaan met een klein verhoogd risico op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld myocardinfarct of CVA). Er zijn onvoldoende gegevens om een dergelijk risico bij gebruik van flurbiprofen uit te sluiten wanneer flurbiprofen bij een dagelijkse dosis van niet meer dan 5 zuigtabletten wordt gegeven.

Patiënten met ongereguleerde hypertensie, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen na zorgvuldige afweging met flurbiprofen worden behandeld. Het gebruik van flurbiprofen zuigtabletten wordt onder de aangegeven omstandigheden geschikt geacht gezien de lage dosis en korte gebruikstijd.

#### *Lever*

Milde tot matig ernstige leverdisfunctie (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

#### *Effecten op het zenuwstelsel*

Door analgesie-geïnduceerde hoofdpijn: bij langdurig gebruik van analgetica of wanneer analgetica niet conform de voorschriften worden gebruikt, kan hoofdpijn ontstaan, die niet met verhoogde doses van het geneesmiddel mag worden behandeld.

#### *Gastro-intestinaal*

NSAID's dienen met zorg te worden gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale ziekte (colitis ulcerosa, de ziekte van Crohn), omdat deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie, die een fatale afloop kunnen hebben, zijn gemeld voor alle NSAID's op enigerlei moment tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwend symptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale voorvallen.

Het risico van gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie neemt toe bij verhoging van de NSAID-dosis bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulceratie, in het bijzonder als dit gecompliceerd werd door bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Echter, dit is meestal niet waargenomen met producten met beperkte toediening en kortdurend gebruik, zoals Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg, zuigtabletten. Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, in het bijzonder ouderen, dienen alle ongebruikelijke abdominale symptomen (in het bijzonder gastro-intestinale bloeding) te melden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die het risico op ulceratie of bloeding verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia (zoals warfarine), selectieve serotonineheropnameremmers of trombocytenuitstroomremmers (zoals acetylsalicylzuur) (zie rubriek 4.5).

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-4

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die flurbiprofen krijgen, dan dient de behandeling te worden gestaakt.

#### *Dermatologisch*

Er zijn in verband met het gebruik van NSAID's zeer zeldzame gevallen gemeld van ernstige, soms fatale, huidreacties, waaronder exfoliatieve dermatitis, het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse (zie rubriek 4.8). Flurbiprofen dient te worden gestaakt bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, mucosalaesies of welke andere tekenen van overgevoeligheid dan ook.

#### *Infecties*

Aangezien in geïsoleerde gevallen exacerbatie van infectieuze ontstekingen is beschreven (bijvoorbeeld het ontstaan van necrotiserende fasciitis), samenhangend met het tijdstip van het gebruik van systemische NSAID's, dient de patiënt te worden geadviseerd onmiddellijk een arts te raadplegen als tijdens behandeling met flurbiprofen tekenen van een bacteriële infectie ontstaan of verergeren. Overwogen dient te worden of het instellen van een anti-infectieuze antibioticatherapie geïndiceerd is.

#### *Maskeren van symptomen van onderliggende infecties*

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

#### *Suikerintolerantie*

Dit geneesmiddel bevat sucrose en glucose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Als de symptomen verergeren of als nieuwe symptomen ontstaan, dient de behandeling te worden heroverwogen.

De zuigtablet dient tijdens het opzuigen in de mond te worden rondbewogen. Als mondirritatie ontstaat, dient de behandeling te worden gestaakt.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Flurbiprofen dient te worden <u>vermeden</u> in combinatie met:	
Andere NSAID's, met inbegrip van cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers	Vermijd gelijktijdig gebruik van twee of meer NSAID's, omdat anders het risico op bijwerkingen toeneemt (in het bijzonder gastro-intestinale bijwerkingen zoals ulceratie en bloeding) (zie rubriek 4.4).
Acetylsalicylzuur (lage dosis)	Behalve als een lage dosis acetylsalicylzuur (niet meer dan 75 mg per dag) door een arts voorgeschreven is, anders neemt het risico van bijwerkingen toe (zie rubriek 4.4).

Flurbiprofen moet <u>voorzichtig</u> worden gebruikt in combinatie met:	
Anticoagulantia	NSAID's kunnen de effecten van anticoagulantia, zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4).
Trombocytenaggregatieremmers	Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
----------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-5

Antihypertensiva (diuretica, ACE-remmers, angiotensine-II-antagonisten)	NSAID's kunnen het effect van diuretica en andere antihypertensiva verminderen, ze kunnen nefrotoxiciteit versterken veroorzaakt door remming van cyclo-oxygenase, in het bijzonder bij patiënten met een gestoorde nierfunctie (de patiënten dienen adequaat te worden gehydrateerd).
Alcohol	Kan het risico op bijwerkingen, in het bijzonder van gastro-intestinale bloeding, vergroten.
Hartglycosiden	NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de glomerulusfiltratiesnelheid verlagen en de glycosidespiegel in plasma verhogen – adequate controle en zo nodig dosisaanpassing wordt aanbevolen.
Ciclosporine	Verhoogd risico van nefrotoxiciteit.
Corticosteroiden	Kunnen het risico op bijwerkingen, in het bijzonder in het maagdarmkanaal, vergroten (zie rubriek 4.3).
Lithium	Kan de glycosidespiegel in plasma verhogen – adequate controle en zo nodig dosisaanpassing wordt aanbevolen.
Methotrexaat	Toediening van NSAID's binnen 24 uur voor of na toediening van methotrexaat kan leiden tot verhoogde concentraties methotrexaat en het toxische effect ervan vergroten.
Mifepriston	NSAID's mogen gedurende 8 tot 12 dagen na toediening van mifepriston niet worden gebruikt, omdat NSAID's het effect van mifepriston kunnen verkleinen.
Orale antidiabetica	Er is verandering van de bloedglucosespiegel gerapporteerd (vaker controleren wordt aanbevolen).
Fenytoïne	De fenytoïnespiegel in plasma kan stijgen – adequate controle en zo nodig dosisaanpassing wordt aanbevolen.
Kaliumsparende diuretica	Gelijktijdig gebruik kan hyperkaliëmie veroorzaken (controleren van de serumkaliumspiegel wordt aanbevolen).
Probenecide en sulfinpyrazon	Geneesmiddelen met probenecide of sulfinpyrazon kunnen de uitscheiding van flurbiprofen vertragen.
Chinolonen	Gegevens uit dieronderzoek duiden erop dat NSAID's het risico van convulsies in verband met chinolonen kunnen verhogen. Patiënten die NSAID's en chinolonen gebruiken, lopen een verhoogd risico op convulsies.
Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)	Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
Tacrolimus	Verhoogd risico op nefrotoxiciteit wanneer NSAID's samen met tacrolimus worden gegeven.
Zidovudine	Verhoogd risico op hematologische toxiciteit wanneer NSAID's samen met zidovudine worden gegeven.

Tot dusver zijn in onderzoeken geen interacties gebleken tussen flurbiprofen en tolbutamide of antacida.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van flurbiprofen tijdens de zwangerschap. Het is niet bekend of de systemische blootstelling aan flurbiprofen na lokale toediening schadelijk kan zijn voor een embryo/foetus, ook al is de systemische blootstelling lager in vergelijking met orale toediening. Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling. Gegevens uit epidemiologische onderzoeken duiden op een verhoogd risico op miskraam, cardiale malformatie en gastroschisis na gebruik van een

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
----------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-6

prostaglandinesyntheseremmer in de vroege zwangerschap. Het absolute risico van cardiovasculaire malformatie steeg van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Aangenomen wordt dat het risico toeneemt met de dosis en de duur van de behandeling. Informatie over de remming van de prostaglandinesynthese bij dieren wordt gegeven in rubriek 5.3.

Flurbiprofen mag niet worden gebruikt tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, tenzij dit absoluut noodzakelijk is. Als flurbiprofen wordt gebruikt door een vrouw die zwanger tracht te worden of in het eerste of tweede trimester van de zwangerschap is, dan dient de dosis zo laag mogelijk en de behandelduur zo kort mogelijk te worden gehouden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kan systemisch gebruik van prostaglandinesyntheseremmers, waaronder flurbiprofen:

- de foetus blootstellen aan:
  - cardiopulmonale toxiciteit (met voortijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
  - nierdisfunctie, die zich kan ontwikkelen tot nierfalen met oligohydramnion;
- de moeder en de neonat aan het einde van de zwangerschap blootstellen aan:
  - mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie-effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden;
  - remming van de uteruscontracties resulterend in een vertraagde of langdurige bevalling.

Flurbiprofen is derhalve gecontra-indiceerd in het derde trimester van zwangerschap (zie rubriek 4.3).

#### Borstvoeding

In beperkte onderzoeken kwam flurbiprofen in zeer lage concentraties voor in de moedermelk; het is onwaarschijnlijk dat flurbiprofen negatieve gevolgen voor de met moedermelk gevoede zuigeling zal hebben. Flurbiprofen wordt echter niet aanbevolen voor gebruik bij vrouwen die borstvoeding geven vanwege mogelijke bijwerkingen van NSAID's bij met moedermelk gevoede zuigelingen.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthese remmen verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen veroorzaken door een effect op de ovulatie. Dit is effect is omkeerbaar na stopzetten van de behandeling.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid en visuele stoornissen zijn echter mogelijke bijwerkingen na het nemen van NSAID's. Als hier sprake van is, dient men niet te rijden of machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Er zijn overgevoeligheidsreacties op NSAID's gemeld en deze kunnen bestaan uit:

- Aspecifieke allergische reacties en anafylaxie.
- Reactiviteit van de luchtwegen, bijvoorbeeld, astma, verergerend astma, bronchospasme, dyspneu.
- Diverse huidreacties, bijvoorbeeld pruritus, urticaria, angio-oedeem en in zeldzamer gevallen dermatitis exfoliativa en dermatitis bullosa (met inbegrip van epidermale necrolyse en erythema multiforme).

Oedeem, verhoogde bloeddruk en hartfalen zijn gerapporteerd na gebruik van NSAID's.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-7

Klinische en epidemiologische data suggereren dat gebruik van sommige NSAID's (voornamelijk bij hoge dosis en lang gebruik) een licht verhoogd risico kan veroorzaken op arteriële trombose incidenten (bijv. hartinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4). Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om dit risico bij het gebruik van flurbiprofen 8,75 mg, zuigtabletten uit te sluiten.

Bij gebruik van flurbiprofen in vrij verkrijgbare doses en bij kortdurend gebruik zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

(Zeer vaak (> 1/10), vaak ( $\geq$  1/100, < 1/10), soms ( $\geq$  1/1.000, < 1/100), zelden ( $\geq$  1/10.000, < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)).

*Bloed- en lymfestelselaandoeningen*

Niet bekend: anemie, trombocytopenie

*Immuunsysteemaandoeningen*

Zelden: anafylactische reactie

*Psychische stoornissen*

Soms: insomnie

*Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten*

Niet bekend: oedeem, hypertensie en hartfalen

*Zenuwstelselaandoeningen*

Vaak: duizeligheid, hoofdpijn en paresthesie

Soms: slaperigheid

*Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen*

Vaak: keelirritatie

Soms: exacerbatie van astma en bronchospasme, dyspneu, piepende ademhaling, orofaryngeale blaarvorming en faryngeaal hypesthesie

*Maagdarmstelselaandoeningen*

Vaak: diarree, mondzweren, misselijkheid, pijn in de mond, orale paresthesie, orofaryngeale pijn, ongemak in de mond (warm of brandend gevoel of tintelingen in de mond)

Soms: abdominale distensie, buikpijn, constipatie, droge mond, dyspepsie, flatulentie, glossodynie, dysgeusie, dysesthesie, braken

*Lever- en galaandoeningen*

Niet bekend: hepatitis

*Huid- en onderhuidaandoeningen*

Soms: verschillende vormen van huiduitslag, pruritus

Niet bekend: ernstige vormen van huidreacties, zoals bulleuze reacties, met inbegrip van het syndroom van Stevens-Johnson en het syndroom van Lyell

*Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Soms: koorts, pijn

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-8

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

### *Symptomen*

Bij de meeste patiënten die klinisch belangrijke hoeveelheden NSAID's hebben ingenomen, ontstaat niet meer dan misselijkheid, braken, epigastrische pijn of in zeldzamer gevallen diarree. Tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding zijn ook mogelijk. Bij ernstigere gevallen van vergiftiging met NSAID's is toxiciteit waargenomen in het centrale zenuwstelsel, wat zich manifesteert als slaperigheid, soms opwinding, wazig zien en desoriëntatie of coma. Soms ontwikkelen patiënten convulsies. Bij ernstige vergiftiging met NSAID's kan metabole acidose optreden en kan de protrombinetijd/INR verlengd zijn, waarschijnlijk door verstoring van de werking van circulerende stollingsfactoren. Acut nierfalen en leverbeschadiging kunnen optreden. Bij astmapatiënten is exacerbatie van astma mogelijk.

### *Behandeling*

De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn, en onder meer te bestaan uit openhouden van de luchtwegen en bewaking van cardiale en vitale functies totdat de patiënt stabiel is.

Overweeg orale toediening van actieve kool of maagspoeling en zo nodig correctie van de serumelektrolyten als de patiënt zich binnen één uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid presenteert. Indien convulsies frequent of langdurig voorkomen, moeten deze intraveneus worden behandeld met diazepam of lorazepam. Geef bij astma bronchodilatoren. Er is geen specifiek antidotum voor flurbiprofen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere keelpreparaten, keelpreparaten  
ATC-code: R02AX01

#### Werkingsmechanisme

De NSAID flurbiprofen is een propionzuurderivaat dat werkzaam is via remming van de prostaglandinesynthese.

#### Farmacodynamische effecten

Bij mensen heeft flurbiprofen krachtige analgetische, antipyretische en anti-inflammatoire eigenschappen en van een 8,75 mg dosis opgelost in kunstmatig speeksel is aangetoond dat het prostaglandinesynthese remt in gekweekte menselijke luchtwegcellen. Volgens onderzoeken waarbij volbloedassay gebruikt is, is flurbiprofen een gemengde COX-1-/COX-2-remmer met enige selectiviteit voor COX-1.

Preklinisch onderzoek duidt erop dat de R (-) enantiomeer van flurbiprofen en verwante NSAID's op het centrale zenuwstelsel kan inwerken; het geopperde werkingsmechanisme is remming van geïnduceerd COX-2 ter hoogte van het ruggenmerg.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Het is aangetoond dat een enkele dosis flurbiprofen 8,75 mg, direct in de keel aangebracht middels een zuigtablet, keelpijn verzacht inclusief opgezwollen en ontstoken keelpijn middels een significante vermindering (LS Mean Difference) in keelpijnintensiteit van 22 minuten (-5,5 mm) tot een maximum van 70 minuten (-13,7 mm) en blijvend aantoonbaar tot 240 minuten (-3,5 mm) inclusief patiënten met (non)-streptokokken infecties. Een afname in het moeilijk slikken is aantoonbaar vanaf 20 minuten (-6,7 mm) tot

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------



Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-9

een maximum van 110 minuten (-13,9 mm) en blijvend aantoonbaar tot 240 minuten (-3,5 mm). Afname van het gevoel van een gezwollen keel is aantoonbaar vanaf 60 minuten (-9,9 mm) tot een maximum van 120 minuten (-11,4 mm) en aantoonbaar tot 210 minuten (-5,1 mm).

De werkzaamheid van meervoudige dosis gemeten middels de Sum of Pain Intensity Difference (SPID) over 24 uur toonde een significante afname in keelpijnintensiteit (-473,7 mm\*h tot -529,1 mm\*h), moeilijk slikken (-458,4 mm\*h tot -575,0 mm\*h) en opgezwollen keel (-482,4 mm\*h tot -549,9 mm\*h) met een gesommeerd statistisch significant grotere afname in pijn gemeten elk uur over 23 uur voor alle 3 de metingen en een statistisch significant grotere afname van de verlichting van keelpijn over een 6 uur durende periode. De werkzaamheid van meervoudige dosis over 24 uur en over 3 dagen is ook aangetoond.

Voor patiënten die antibiotica innemen tegen een streptokokkeninfectie is een significant grotere afname in de verlichting van keelpijnintensiteit aangetoond voor flurbiprofen 8,75 mg vanaf 7 uur nadat antibiotica waren ingenomen. Het analgetische effect van flurbiprofen 8,75 mg was niet verminderd door het gebruik van antibiotica bij patiënten met een streptokokken-gerelateerde keelpijn.

Twee uur na de eerste inname van flurbiprofen 8,75 mg, zuigtabletten was een significante afname aantoonbaar van enkele keelpijnsymptomen die aanwezig waren bij de uitgangssituatie, zoals hoesten (50% versus 4%), eetlust vermindering (84% versus 57%) en koortsigheid (68% versus 29%). De zuigtablet lost binnen 5-12 minuten op in de mond en zorgt voor een aantoonbaar verzachtend en beschermend effect na 2 minuten.

#### Pediatrische patiënten

Er zijn geen speciale studies uitgevoerd met kinderen. Werkzaamheid en veiligheidsstudies met flurbiprofen 8,75 mg zuigtabletten zijn uitgevoerd met kinderen tussen 12 en 17 jaar, maar er kan geen statistische conclusie worden getrokken vanwege de geringe hoeveelheid data.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Zuigtabletten lossen binnen 5-12 minuten op en flurbiprofen wordt na toediening snel geabsorbeerd. In het bloed wordt het na 5 minuten gedetecteerd en plasmaconcentraties bereiken 40-45 minuten na toediening een piek waarna een gemiddeld laag niveau van 1,4 µg/ml wordt gedetecteerd. Dit is een ± 4,4 keer lager niveau dan bij een 50 mg tablet. Absorptie van flurbiprofen kan plaatsvinden middels passieve diffusie in de mond. De snelheid waarmee het wordt geabsorbeerd is afhankelijk van de farmaceutische vorm, waarbij piekconcentraties van dezelfde hoogte sneller worden bereikt dan concentraties die worden bereikt na een vergelijkbare dosis die is doorgeslikt.

### Distributie

Flurbiprofen wordt snel door het lichaam gedistribueerd en bindt uitgebreid aan plasma eiwitten.

### Biotransformatie/Eliminatie

Flurbiprofen wordt voornamelijk via hydroxylatie gemetaboliseerd en via de nieren uitgescheiden. De halfwaardetijd is 3-6 uur en flurbiprofen wordt in zeer lage concentraties uitgescheiden in moedermelk (< 0,05 µg/ml). Van een orale dosis flurbiprofen wordt ongeveer 20-25% onveranderd uitgescheiden.

### Speciale bevolkingsgroepen

Er is geen verschil gerapporteerd van de farmacokinetische parameters tussen ouderen en jongvolwassenen na het oraal toedienen van flurbiprofen zuigtabletten. Er zijn geen farmacokinetische gegevens bekend, na gebruik van flurbiprofen zuigtabletten, van kinderen jonger dan 12 jaar. Het gebruik van flurbiprofen siroop of zetpil toont echter geen verschil aan in farmacokinetische parameters vergeleken met volwassenen.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-10

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

*Acute en chronische toxiciteit:*

Toxicologische studies na eenmalige en herhaalde toediening bij verschillende diersoorten werden tot maximaal 2 jaar uitgevoerd. Bij dagelijkse doses van 12 en 25 mg/kg lichaamsgewicht, werden veranderingen in de renale papillen en gastro-intestinale schade waargenomen, hetgeen meestal optrad bij hogere doses.

*Mutageen en carcinogeen potentieel:*

Carcinogeniteit- en mutageniteitstudies toonden geen bewijs van carcinogene of mutagene potentie.

*Reproductieve toxicologie:*

Bij dieren bleek de toediening van een prostaglandinesyntheseremmer te leiden tot verhoogd pre- en post-implantatieverlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van verschillende afwijkingen, waaronder cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandineremmer kregen toegediend tijdens de periode van organogenese.

Bij ratten die gedurende de zwangerschap werden blootgesteld aan doses van 0,4 mg/kg/dag en hoger, werd bij zwangerschap een verhoogde incidentie van doodgeboorte waargenomen. De relevantie van dit feit voor de mens is echter twijfelachtig en is niet terug te vinden in de menselijke ervaring met flurbiprofen tot nu toe.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucrose  
Vloeibaar glucose  
Macrogol 300 (E 1521)  
Pepermuntolie  
Levomenthol

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC-PVDC/Aluminium blisterverpakking in een bedrukte kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten: 8, 12, 16, 20, 24 zuigtabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg</b> , zuigtabletten	RVG 117674	
Flurbiprofen		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-11

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Healthypharm B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda  
Nederland

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 117674 Kruidvat flurbiprofen mint 8,75 mg, zuigtabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 april 2017  
Datum van verlenging van de vergunning: 12 januari 2022

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.2, 4.3, 4.4, 4.6: 15 december 2023

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 10-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW170001	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------