

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén verstuiving bevat 2,92 mg flurbiprofen, drie verstuivingen zijn gelijk aan één dosis en bevat 8,75 mg, overeenkomend met 16,2 mg/ml flurbiprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 1,181 mg/dosis

Propylparahydroxybenzoaat (E216) 0,236 mg/dosis

Allergenenbevattende geurstoffen (in de citroen- en honingsmaakstof)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spray voor oromucosaal gebruik, oplossing.

Een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing met een citroen- en honingsmaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray is geïndiceerd voor het symptomatisch verlichten van acute keelpijn bij volwassenen gedurende een korte periode.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voor kortdurend gebruik.

Volwassenen van 18 jaar en ouder:

Eén dosis (3 verstuivingen) toedienen achter in de keel, om de 3 tot 6 uur indien nodig, Maximaal 5 doses per 24 uur.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld.

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.

Gebruik de laagste effectieve dosis zo kort mogelijk als nodig is om de symptomen onder controle te houden (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.
Niet inademen tijdens het verstuiven.

Aanbevolen wordt dit geneesmiddel maximaal drie dagen te gebruiken.

Vóór het eerste gebruik moet het pompje worden geactiveerd door het mondstuk van u af te richten en minstens vier keer te verstuiven, totdat een fijne, consistente mist wordt geproduceerd. Het pompje is dan geactiveerd en klaar voor gebruik.

Tussen elke dosis moet u het mondstuk van u af richten en minstens één keer verstuiven om er zeker van te zijn dat er een fijne, consistente mist wordt geproduceerd. Zorg er altijd voor dat een fijne, consistente mist wordt geproduceerd voordat u het product toedient.

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, bronchospasmen, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) zijn opgetreden als reactie op acetylsalicylzuur of andere NSAID's.
- Een actief ulcus pepticum/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.
- Het laatste zwangerschapstrimester (zie rubriek 4.6).
- Ernstig hart-, nier- of leverfalen (zie rubriek 4.4).
- Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

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.

Infecties

In geïsoleerde gevallen werd een exacerbatie van infectieuze ontstekingen (bijvoorbeeld het ontstaan van necrotiserende fasciitis) beschreven in tijdelijk verband met het gebruik van systemische NSAID's als klasse. De patiënt dient te worden geadviseerd onmiddellijk een arts te raadplegen als tijdens behandeling met Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray tekenen van een bacteriële infectie ontstaan of verergeren. Overwogen dient te worden of het instellen van een anti-infectieuze antibioticatherapie geïndiceerd is.

Bij purulente bacteriële faryngitis/tonsillitis dient de patiënt te worden geadviseerd een arts te raadplegen omdat de behandeling opnieuw geëvalueerd moet worden.

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 Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray wordt toegediend terwijl de patiënt koorts of pijn heeft die wordt geassocieerd met een infectie, wordt aangeraden de infectie op te volgen.

De behandeling mag maximaal drie dagen worden toegediend.

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

Als mondirritatie ontstaat, dient de behandeling te worden gestaakt.

Oudere patiënten

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 versneld bij patiënten die lijden aan of met een voorgeschiedenis van astma bronchiale of allergische aandoeningen. Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray dient bij deze patiënten voorzichtig te worden gebruikt.

Andere NSAID's

Gelijktijdig gebruik van Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray en NSAID's, met inbegrip van cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers, dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Systemische lupus erythematoses en gemengde bindweefselziekte

Systemische lupus erythematoses en gemengde bindweefselziekte kunnen het risico op aseptische meningitis verhogen (zie rubriek 4.8). Dit effect wordt echter gewoonlijk niet gezien bij kortdurend, beperkt gebruik van producten zoals Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray.

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 versnellen. 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, maar dit effect wordt gewoonlijk niet gezien bij kortdurend, beperkt gebruik van producten zoals Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray.

Lever

Lichte tot matige leverdisfunctie (zie rubriek 4.3 en 4.8).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Voorzichtigheid (overleg met arts of apotheker) is vereist voorafgaand aan de behandeling 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 uit te sluiten, wanneer flurbiprofen in een dagelijkse dosering van hooguit 5 doses (3 verstuiwingen per dosis) wordt toegediend.

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. Deze hoofdpijn dient niet met verhoogde doses van het geneesmiddel te 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 fataal kunnen verlopen, 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. Dit wordt meestal echter niet gezien bij geneesmiddelen voor kortdurend, beperkt gebruik, zoals Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray. 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 aan hun arts of apotheker.

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

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

Haematologische effecten

Evenals andere NSAID's kan flurbiprofen de plaatjesaggregatie remmen en de bloedingstijd verlengen. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray bij patiënten die kans hebben op een abnormale bloeding.

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). Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray dient te worden gestaakt bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, mucosalaesies of welke andere tekenen van overgevoeligheid dan ook.

Dit product bevat methylparahydroxybenzoaat (E218) en propylparahydroxybenzoaat (E216) welke allergische reacties kunnen veroorzaken (wellicht vertraagd).

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Allergenenbevattende geurstoffen:

Dit middel bevat een geurstof met Anisylalcohol, Citral, Citronellol, d-Limoneen, Geraniol en Linalool.

Anisylalcohol, Citral, Citronellol, d-Limoneen, Geraniol en Linalool kunnen allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Flurbiprofen dient te worden <u>vermeden</u> in combinatie met:	
<i>Andere NSAID's, met inbegrip van cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers</i>	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).
<i>Acetylsalicylzuur (lage dosis)</i>	Behalve als een lage dosis aspirine (niet meer dan 75 mg per dag) door een arts voorgeschreven is, omdat anders het risico op bijwerkingen toe neemt (zie rubriek 4.4).
Flurbiprofen moet <u>voorzichtig</u> worden gebruikt in combinatie met:	
<i>Anticoagulantia</i>	NSAID's kunnen de effecten van anticoagulantia, zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4).
<i>Trombocytenaggregatieremmers</i>	Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
<i>Antihypertensiva (diuretica, ACE-remmers, angiotensine-II-antagonisten)</i>	NSAID's kunnen het effect van diuretica verminderen en andere antihypertensiva kunnen nefrotoxiciteit versterken. Dit wordt veroorzaakt door remming van cyclo-oxygenase en komt in het bijzonder voor bij patiënten met een gestoorde nierfunctie.
<i>Alcohol</i>	Kan het risico op bijwerkingen, in het bijzonder van gastro-intestinale bloeding, vergroten.
<i>Hartglycosiden</i>	NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de glomerulusfiltratiesnelheid (GFR) verlagen en de

	glycosidespiegel in plasma verhogen – adequate controle en zo nodig dosisaanpassing wordt aanbevolen.
<i>Ciclosporine</i>	Verhoogd risico van nefrotoxiciteit.
<i>Corticosteroïden</i>	Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
<i>Lithium</i>	Kan de serumspiegel van lithium verhogen – adequate controle en zo nodig dosisaanpassing wordt aanbevolen.
<i>Methotrexaat</i>	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.
<i>Mifepriston</i>	NSAID's mogen gedurende 8 tot 12 dagen na toediening van mifepriston niet worden gebruikt omdat NSAID's het effect van mifepriston kunnen verkleinen.
<i>Orale antidiabetica</i>	Er is verandering van de bloedglucosespiegel gerapporteerd (vaker controleren wordt aanbevolen).
<i>Fenytoïne</i>	De fenytoïnespiegel in plasma kan stijgen – adequate controle en zo nodig dosisaanpassing wordt aanbevolen.
<i>Kaliumsparende diuretica</i>	Gelijktijdig gebruik kan hyperkaliëmie veroorzaken.
<i>Probenicide en sulfinpyrazon</i>	Geneesmiddelen met probenicide of sulfinpyrazon kunnen de uitscheiding van flurbiprofen vertragen.
<i>Chinolonen</i>	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 het ontwikkelen van convulsies.
<i>Selectieve serotonineheropname-remmers (SSRI's)</i>	Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
<i>Tacrolimus</i>	Verhoogd risico op nefrotoxiciteit wanneer NSAID's samen met tacrolimus worden gegeven.
<i>Zidovudine</i>	Verhoogd risico op hematologische toxiciteit wanneer NSAID's samen met zidovudine worden gegeven.

Pediatrische patiënten

Er is geen aanvullende informatie beschikbaar.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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 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. Bij dieren is gebleken dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer resulteert in verhoogd verlies voor en na innesteling, en in verhoogde embryofoetale letaliteit. Verder zijn verhoogde incidenties van diverse malformaties, waaronder cardiovasculaire malformaties, gemeld bij dieren die tijdens de organogenetische periode een prostaglandinesyntheseremmer kregen. Flurbiprofen mag niet tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap worden gebruikt.

Tijdens het derde zwangerschapstrimester kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers:

- de foetus blootstellen aan:
 - cardiopulmonale toxiciteit (met voortijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie)
 - nierdisfunctie, die zich kan ontwikkelen tot nierfalen met oligohydroamniose

- 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. Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray wordt echter niet aanbevolen voor gebruik bij zogende vrouwen vanwege mogelijke bijwerkingen van NSAID's bij met moedermelk gevoede zuigelingen.

Vruchtbaarheid

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die de cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthese remmen, de vruchtbaarheid van de vrouw kunnen verstoren via een effect op de ovulatie. Dit is reversibel bij stopzetting 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, sufheid en gezichtsstoornissen zijn mogelijke bijwerkingen na inname van NSAID's. Als dat het geval is, mag de patiënt niet rijden en geen machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

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

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

Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in samenhang met een behandeling met NSAID's. Er zijn onvoldoende gegevens om een dergelijk risico uit te sluiten met Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray.

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

(Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), Zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald))

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Niet bekend: anemie, trombocytopenie

Hart- en bloedvataandoeningen:

Niet bekend: oedeem, hypertensie, hartfalen

Zenuwstelselaandoeningen:

Vaak: duizeligheid, hoofdpijn, paresthesie

Soms: slaperigheid

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak: irritatie van de keel

Soms: exacerbatie van astma en bronchospasme, dyspneu, piepende ademhaling, blaarvorming in de keel, hypesthesie van de farynx.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Vaak: diarree, mondulceratie, misselijkheid, pijn in de mond, paresthesie in de mond, keelpijn, ongemak in de mond (warm of branderig gevoel of tintelingen in de mond).

Soms: uitzetting van het abdomen, buikpijn, obstipatie, droge mond, dyspepsie, flatulentie, pijn aan de tong, dysgeusie, dysesthesie van de mond, braken.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Soms: verschillende vormen van huiduitslag, jeuk.

Niet bekend: ernstige vormen van huidreactie zoals bulleuze reacties met inbegrip van Stevens-Johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zelden: koorts, pijn

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: anafylactische reactie

Psychische stoornissen:

Soms: slapeloosheid

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: hepatitis

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. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: 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 zeldzamere gevallen diarree. Tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding zijn ook mogelijk. Bij ernstigere vergiftiging met NSAID's is toxiciteit waargenomen in het centrale zenuwstelsel, wat zich manifesteert als slaperigheid, soms opwindend, wazig zien en desoriëntatie of coma. Soms ontwikkelen patiënten convulsies. Bij ernstige vergiftiging met NSAID's kan metabole acidose optreden en kan de prothrombintijd/INR verlengd zijn, waarschijnlijk door verstoring van de werking van circulerende stollingsfactoren. Acuut 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 het 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: Keelpreparaten, andere keelpreparaten.

ATC-code: R02AX01

De NSAID flurbiprofen is een propionzuurderivaat dat werkzaam is via remming van de prostaglandinesynthese. Bij mensen heeft flurbiprofen krachtige analgetische, antipyretische en anti-inflammatoire eigenschappen. Een dosis van 8,75 mg opgelost in kunstmatig speeksel vermindert de prostaglandinesynthese in gekweekte humane respiratoire cellen. Volgens onderzoeken waarbij volbloedassay gebruik wordt, 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.

Er is aangetoond in een *ex vivo* model, dat flurbiprofen van de 8,75 mg spray doordringt in de lagen van het gehele humane farynxweefsel, inclusief de diepere laag.

Aangetoond werd dat een enkele dosis flurbiprofen 8,75 mg, lokaal toegediend in de keel in de vorm van drie verstuivingen, keelpijn verlicht, met inbegrip van een gezwollen en ontstoken keel. Een significante verandering werd gezien in de oppervlakte onder de curve (AUC) voor ernst van de keelpijn, ten opzichte van de baseline curve (gemiddeld verschil (standaarddeviatie)) voor actieve behandeling versus placebo van 0 tot 2 uur (-1,82 (1,35)) vs -1,13 (1,14)), 0 tot 3 uur (-2,01 (1,405)) vs -1,31 (1,233)) en 0 tot 6 uur (-2,14 (1,551)) vs -1,50 (1,385)). Significante verschillen in de AUC ten opzichte van de baseline curve van 0-6 uur vergeleken met placebo werden ook gezien voor andere kenmerken van keelpijn met inbegrip van pijnintensiteit (-22,50 (17,894) vs -15,64 (16,413)), slikproblemen (-22,50 (18,260) vs -16,01 (15,451)), zwelling van de keel (-20,97 (18,897) vs -13,80 (15,565)) en verlichting van keelpijn (3,24 (1,456) vs 2,47 (1,248)). De verandering t.o.v. baseline op individuele tijdstippen over de verschillende aspecten waren significant vanaf 5 minuten en hielden tot 6 uur aan.

Er is aangetoond dat flurbiprofen 8,75 mg spray niet-inferieur is aan de zuigtablet op basis van de AUC's voor het verschil in pijnintensiteit vanaf de uitgangswaarde tot 2 uur na de dosis.

Bij patiënten die antibiotica innamen wegens een streptokokkeninfectie, verminderde de intensiteit van de keelpijn statistisch significant meer met flurbiprofen 8,75 mg zuigtablet vanaf 7 uur en langer na inname van antibiotica. Het pijnstillende effect van flurbiprofen 8,75 mg zuigtablet verminderde niet bij toediening van antibiotica bij de behandeling van patiënten met een streptokokkenpharyngitis.

Ook de werkzaamheid van herhaalde toediening over 3 dagen werd aangetoond.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen specifieke studies met Strepfen Citroen & Honing Suikervrij 8,75 mg keelspray uitgevoerd bij kinderen. Er hebben wel kinderen van 12-17 jaar deelgenomen aan studies van de werkzaamheid en de veiligheid van flurbiprofen 8,75 mg zuigtablet, maar gezien het kleine aantal deelnemers kunnen geen statistische conclusies worden getrokken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Een enkele dosis flurbiprofen 8,75 mg wordt direct op de keel aangebracht in de vorm van drie verstuivingen. Flurbiprofen wordt snel geabsorbeerd en kan al na 2 tot 5 minuten in het bloed worden gedetecteerd. De plasmaconcentraties bereiken een piek 30 minuten na toediening, maar blijven gemiddeld laag, 1,6 µg/ml, wat ongeveer 4-maal lager is dan bij toediening van een tablet van 50 mg. Strepfen keelspray is bio-equivalent aan flurbiprofen 8,75 mg zuigtablet. Absorptie van flurbiprofen kan optreden in de mondholte door passieve diffusie. De snelheid van absorptie hangt af van de farmaceutische vorm. De piekconcentraties worden sneller bereikt, maar zijn van dezelfde orde grootte als bij orale inname van een equivalente dosis.

Distributie

Flurbiprofen wordt snel over het hele lichaam verspreid en bindt zich sterk aan plasmaproteïnen.

Biotransformatie/Eliminatie

Flurbiprofen wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door hydroxylering en wordt via de nieren uitgescheiden. Het heeft een eliminatiehalfwaardetijd van 3 tot 6 uur. Bij de mens wordt flurbiprofen in zeer kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk (minder dan 0,05 µg/ml). Ongeveer 20-25% van een orale dosis van flurbiprofen wordt in onveranderde vorm uitgescheiden.

Speciale groepen

Er werd geen verschil in farmacokinetische parameters tussen oudere en jongvolwassen vrijwilligers gerapporteerd na orale toediening van flurbiprofen tabletten. De farmacokinetiek van flurbiprofen 8,75 mg keelspray werd niet onderzocht bij kinderen jonger dan 12 jaar, maar bij toediening van flurbiprofen siroop of zetpillen werden geen significante verschillen in farmacokinetische parameters waargenomen in vergelijking met volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen relevante gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek buiten de informatie die al in rubrieken 4.4, 4.6 en 4.8 is vermeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Betadex
Dinatriumfosfaatdodecahydraat
Citroenzuurmonohydraat
Methylparahydroxybenzoeaat (E 218)
Propylparahydroxybenzoeaat (E 216)
Natriumhydroxide
Honingsmaakstof
Citroensmaakstof
N-2,3-trimethyl-2-isopropylbutanamide
Natriumsacharine (E954)
Hydroxypropylbetadex
Gezuiverd water

Kwalitatieve samenstelling van honingsmaak:
Smaakstof(fen)
Smaakprepara(a)t(en)
Propyleenglycol (E1520)

Kwalitatieve samenstelling van citroensmaak:
Smaakstof(fen)
Smaakprepara(a)t(en)
Propyleenglycol (E1520)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na eerste opening: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een witte, ondoorzichtige HDPE-fles met een multicomponentpompeenheid en beschermende dop van polypropyleen. Het pompje bestaat uit polyoxymethyleen, low-density polyethyleen, high-density polyethyleen, polypropyleen, roestvrijstaal en PIB compound (polyisobutyleenrubber).

Verpakkingsgrootte: Elke fles bevat 15 ml oplossing equivalent aan ongeveer 83 verstuivingen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Reckitt Benckiser Healthcare B.V.
Siriusdreef 14
2132 WT Hoofddorp

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 123653

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: : 6 november 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 21 februari 2024