

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten</i>	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zuigtablet bevat 8,75 mg flurbiprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke zuigtablet bevat 2034 mg isomalt (E953), 427,5 vloeibaar maltitol (E965), 10,796 mg sinaasappelsmaak (bevat limoneen, citral, citronellol), 0,013 mg cochenille rood A (E124) en 0,080 mg zonnegeel FCF (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtablet.

Ronde, oranje zuigtablet met een diameter van 19 mm en dikte van 7,5 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten zijn geïndiceerd voor het lokaal en symptomatisch verlichten van keelpijn gedurende een korte periode bij volwassenen en jongeren ouder dan 12 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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).

Volwassenen en jongeren 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

Niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten</i>	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

De veiligheid en werkzaamheid van Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

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 (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

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

Leverinsufficiëntie

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

Wijze van toediening

Uitsluitend voor oromucosaal en kortdurend gebruik.

Net als andere zuigtabletten dienen Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, 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.

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 HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij dient bij deze patiënten voorzichtig te worden gebruikt.

Andere NSAID's

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten</i>	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

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

Systemische lupus erythematoses (SLE) en gemengde bindweefselziekte

Patiënten met SLE 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.

Cardiovasculaire, renale en hepatische insufficiëntie

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.

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten</i>	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

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 flurbiprofen 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 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.

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, mucosalesies 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.

In geval van etterende bacteriële faryngitis/tonsillitis wordt de patiënt geadviseerd om een arts te raadplegen, omdat de behandeling opnieuw moet worden geëvalueerd.

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 Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten wordt toegediend terwijl de patiënt koorts of pijn heeft die wordt geassocieerd met een infectie, wordt aangeraden de infectie op te volgen.

Aanbevolen wordt dit geneesmiddel maximaal drie dagen te gebruiken.

Hulpstoffen

Bevat isomalt en vloeibaar maltitol die een mild laxerend effect kunnen hebben na meerdere dagelijkse doses.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Isomalt en maltitol hebben een calorische waarde van 2,3 kcal/g.

Dit geneesmiddel bevat azokleurstoffen: cochenille rood A (E124) en zonnegeel FCF (E110). Dit kan allergische reacties veroorzaken.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten heeft een sinaasappelsmaak en bevat limoneen, citral en citronellol, die allergische reacties kunnen veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Flurbiprofen dient te worden vermeden 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 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 voorzichtig 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 en andere antihypertensiva verminderen. Bij sommige patiënten met een gecompromitteerde nierfunctie (bijv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een gecompromitteerde nierfunctie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer of angiotensine II-antagonist en middelen die cyclo-oxygenase remmen, leiden tot verdere verslechtering van de nierfunctie, waaronder mogelijk acuut nierfalen, dat meestal reversibel is. Deze interacties moeten worden overwogen bij patiënten die flurbiprofen gelijktijdig gebruiken met ACE-remmers of angiotensine II-antagonisten. Daarom moet de combinatie met voorzichtigheid worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn en er moet worden overwogen om ze regelmatig te controleren.
<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 verlagen en de glycosidespiegel in plasma verhogen – adequate controle en zo nodig dosisaanpassing wordt aanbevolen.
<i>Ciclosporine</i>	Verhoogd risico van nefrotoxiciteit.
<i>Corticosteroiden</i>	Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
<i>Lithium</i>	Kan de lithiumspiegel in plasma 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

<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>Probenecide en sulfinpyrazon</i>	Geneesmiddelen met probenecide 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 convulsies.
<i>Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)</i>	Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
<i>Tacrolimus</i>	Mogelijk 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.

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

Pediatrische patiënten

Er is geen aanvullende informatie beschikbaar.

4.4 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten tijdens de zwangerschap. De remming van de prostaglandinesynthese kan een nadelige invloed hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van embryo's/foetus. Gegevens uit epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op een miskraam en op hartmisvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in het begin van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvorming was verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Aangenomen wordt dat het risico toeneemt met de dosis en de duur van de therapie.

Bij dieren is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer leidt tot een verhoogd verlies vóór en na implantatie en embryo-foetale letaliteit. Bovendien is een verhoogde incidentie van verschillende misvormingen, waaronder cardiovasculaire aandoeningen, gemeld bij dieren die tijdens de organogenetische periode een prostaglandinesyntheseremmer kregen.

Zelfs als de systemische blootstelling lager is in vergelijking met orale toediening, is het niet bekend of de systemische Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten blootstelling die wordt bereikt na topische toediening schadelijk kan zijn voor een embryo/foetus. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten niet worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk. Indien gebruikt, moet de dosis zo laag worden gehouden en de duur van de behandeling zo kort mogelijk.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten</i>	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kan systemisch gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers, waaronder Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten cardiopulmonale en niertoxiciteit bij de foetus veroorzaken. Aan het einde van de zwangerschap kan een verlengde bloedingstijd optreden bij zowel moeder als kind en kan de bevalling langer duren dan verwacht. Daarom is Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten gecontra-indiceerd tijdens het laatste trimester van de 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 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, slaperigheid 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 zeldzamere 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.

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 HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten uit te sluiten.

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

(Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), 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)).

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: anemie, trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: anafylactische reactie

Psychische stoornissen

Soms: insomnia

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: duizeligheid, hoofdpijn en paresthesie

Soms: slaperigheid

Hartaandoeningen

Niet bekend: oedeem, hartfalen

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: hypertensie

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 toxische epidermale necrolyse.

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-9

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: Keelpreparaten, andere 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

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten</i>	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-10

(non)-streptokokken infecties. Een afname in het moeilijk slikken is aantoonbaar vanaf 20 minuten (-6,7 mm) tot 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 jongeren 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 microgram/ml wordt gedetecteerd. Dit is ongeveer 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

Flurbiprofen wordt voornamelijk gemetaboliseerd door hydroxylatie via de nieren.

Eliminatie

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten</i>	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-11

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

Ouderen en pediatrische populatie

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 8,75 mg 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.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische gegevens die relevant zijn in aanvulling op de informatie die al is opgenomen in de rubrieken 4.4, 4.6 en 4.8.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Isomalt (E953)
Maltitol vloeibaar (E965)
Kaliumacesulfaam (E950)
Macrogol 300 (E1521)
Kaliumhydroxide (E525)
Cochenille Rood A (E124)
Zonnegeel FCF (E110)
Sinaasappelsmaak (limoneen, decanal, citral, citronellol)
Levomenthol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC-PVDC/Aluminium blisterverpakking.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flurbiprofen HTP 8,75 mg sinaasappel suikervrij, zuigtabletten	NL/H/5958 RVG 132543	
Flurbiprofen		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-12

Verpakkingsgrootten: 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36 zuigtabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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 132543

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 september 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2025	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------