

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Streptfen 8,75 mg pastilles

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une pastille contient 8,75 mg de flurbiprofène

Excipients à effet notoire:

Glucose 1.069 g / pastille

Saccharose 1.407 g / pastille

Sucre inverti (miel) 50.3 mg/pastille

Parfums contenant des allergènes (à l'arôme de citron)

Amidon de blé (contenant gluten) \* 21.38 µg/pastille

Sulfites - Anhydride sulfureux (E 220) \* 0.137 ppm/pastille

\* Présent dans le glucose liquide

Butylhydroxyanisole (E320)\*

\* Présent dans l'arôme de citron (0-1%)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille

Pastille de forme ronde, de couleur jaune pâle à brun et portant un symbole gravé sur ses deux faces.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Streptfen 8,75 mg pastilles est indiqué pour soulager les symptômes du mal de gorge pendant une courte durée chez les adultes et enfants âgés de plus de 12 ans.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Adultes et enfants âgés de plus de 12 ans :

Une pastille à sucer/laisser fondre lentement dans la bouche toutes les 3 à 6 heures, selon les besoins. Maximum 5 pastilles sur une période de 24 heures.

Il est recommandé de ne pas utiliser ce médicament pendant plus de trois jours.

Enfants : Ce médicament n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Sujets âgés : Une recommandation posologique générale ne peut être formulée étant donné qu'à ce jour l'expérience clinique est limitée. Les sujets âgés présentent un risque accru de conséquences graves liées aux réactions indésirables.

Altération de la fonction hépatique: Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée, la dose ne doit pas être réduite. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique grave (voir rubrique 4.3).

Altération de la fonction rénale: Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée, la dose ne doit pas être réduite. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance rénale grave (voir rubrique 4.3).

#### Mode d'administration

Voie buccale et utilisation à court terme uniquement.

Comme pour toutes les pastilles, il est recommandé de faire voyager Strepfen pastilles dans la bouche durant la dissolution de manière à éviter une irritation locale.

Utiliser la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active (flurbiprofène) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients ayant déjà présenté des réactions d'hypersensibilité (p. ex. asthme, bronchospasme, rhinite, angioœdème ou urticaire) en réponse à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres AINS.
- Présence ou antécédent d'ulcère / d'hémorragie gastro-duodénal(e) récidivant(e) (deux ou plusieurs épisodes avérés distincts d'ulcération) et ulcération intestinale.
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale, de colite sévère, de troubles hémorragiques ou hématopoïétiques liés à un traitement antérieur par AINS.
- Dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6)
- Insuffisance cardiaque sévère, insuffisance rénale sévère ou insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes.

#### *Personnes âgées :*

Les personnes âgées présentent plus fréquemment des effets indésirables aux AINS, notamment une hémorragie et une perforation gastro-intestinales pouvant être fatales.

#### *Système respiratoire :*

Un bronchospasme peut être déclenché chez les patients souffrant ou ayant souffert d'asthme bronchique ou de maladies allergiques. Strepfen pastilles doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

#### *Autres AINS :*

L'utilisation concomitante de Strepfen pastilles et d'AINS, y compris des inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase 2, doit être évitée (voir rubrique 4.5).

#### *Lupus érythémateux disséminé et connectivite mixte :*

Les patients souffrant de lupus érythémateux disséminé ou de connectivite mixte peuvent présenter un risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8). Toutefois, cet effet ne s'observe généralement pas avec les produits à utilisation de courte durée tels que le flurbiprofène pastilles.

#### *Insuffisance cardiaque, rénale et hépatique :*

On a signalé une néphrotoxicité provoquée par des AINS. Cette néphrotoxicité s'est présentée sous différentes formes, notamment une néphrite interstitielle, un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale. L'administration d'un AINS peut induire une réduction dose-dépendante de

la formation de prostaglandine et précipiter une insuffisance rénale. Les patients qui risquent le plus de développer cette réaction sont ceux qui souffrent d'une altération de la fonction rénale, d'une insuffisance cardiaque ou d'un dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des diurétiques et les sujets âgés, mais ce phénomène ne s'observe habituellement pas lors d'utilisation limitée de courte durée de médicaments tels que Strepfen pastilles.

*Effets cardiovasculaires et effets cérébro-vasculaires :*

La prudence (discussion avec le médecin ou le pharmacien) est de mise avant de démarrer le traitement chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, au vu des cas de rétention hydrique, d'hypertension et d'œdème rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et pendant une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour le flurbiprofène lorsqu'il est administré à une dose journalière ne dépassant pas 5 pastilles.

*Foie :*

Dysfonctionnement hépatique légère à modérée (voir rubriques 4.3 et 4.8)

*Effets sur le système nerveux*

Céphalées induites par les analgésiques – Des céphalées peuvent se produire en cas d'utilisation prolongée d'analgésiques ou d'utilisation excédant les directives. Ces céphalées ne doivent pas être traitées par une augmentation des doses du médicament.

*Tractus gastro-intestinal :*

Les AINS doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn) étant donné que leur état peut être exacerbé (voir rubrique 4.8).

Des hémorragies, ulcérations et perforations gastro-intestinales pouvant être fatales ont été rapportées avec tous les AINS, à tous les stades du traitement, qu'il y ait ou non des symptômes précurseurs ou des antécédents d'événements GI sévères.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation GI est plus élevé lorsque l'on augmente les doses d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, particulièrement en cas de complication par hémorragie ou perforation (voir rubrique 4.3), et chez les patients âgés, toutefois, cet effet ne s'observe généralement pas avec les produits à utilisation de courte durée tels que le Strepfen pastilles.

Les patients ayant des antécédents de toxicité GI, particulièrement s'ils sont âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier une hémorragie GI) à leur médecin ou pharmacien.

La prudence est conseillée chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant pouvant augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme un traitement oral par corticostéroïdes, des anticoagulants tels que la warfarine, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou des antiagrégants plaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Le traitement par flurbiprofène sera interrompu chez les patients développant une hémorragie ou une ulcération GI.

*Peau :*

Des réactions cutanées graves dont certaines ont été mortelles, incluant une dermatite exfoliative, un syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique, ont été

rapportées dans de très rares cas en association avec un traitement par AINS (voir rubrique 4.8). Le traitement par Strepfen pastilles doit être interrompu dès l'apparition des premiers signes d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

*Infections :*

Etant donné que des cas isolés d'exacerbation d'une inflammation infectieuse (p. ex. l'apparition d'une fasciite nécrosante) ont été décrits en association à un traitement systémique par des AINS de cette classe, il est recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin s'il constate l'apparition ou l'aggravation d'une infection bactérienne pendant un traitement par Strepfen. Il conviendra alors d'envisager l'instauration éventuelle d'un traitement antibiotique anti-infectieux.

*Intolérance aux sucres :*

Les patients présentant des maladies héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

Si les symptômes s'aggravent ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le traitement devra être réévalué.

Le traitement sera arrêté en cas d'irritation de la bouche.

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé). Il est considéré comme « sans gluten » et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque. Une pastille ne contient pas plus de 21,38 microgrammes de gluten. Si vous avez une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque), vous ne devez pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient un parfum avec Citral, Citronellol, d-Limonene, Farnesol, Geraniol et Linalool. Le citral, le citronellol, le farnesol, le géraniol et le linalool peuvent provoquer des réactions allergiques.

Anhydride sulfureux (E 220) peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

Butylhydroxyanisole (E320) peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

**4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

<b>Il convient d'éviter l'association entre flurbiprofène et :</b>	
<i>Autres AINS, notamment des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 :</i>	Eviter l'utilisation concomitante de deux AINS ou plus, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (en particulier au niveau gastro-intestinal, comme les ulcères et les hémorragies), (voir rubrique 4.4).
<i>Acide acétylsalicylique (faibles doses)</i>	Sauf si une faible dose d'aspirine (dose inférieure à 75mg par jour) a été recommandée par un médecin, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.4).
<b>Le flurbiprofène doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est associé au(x) :</b>	
<i>Anticoagulants :</i>	Les AINS peuvent potentialiser les effets des anticoagulants, tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).
<i>Antiagrégants plaquettaires</i>	Risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

<i>Antihypertenseurs (diurétiques, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) :</i>	Les AINS peuvent réduire l'effet de diurétiques et d'autres médicaments antihypertenseurs peuvent potentialiser la néphrotoxicité causée par l'inhibition de la cyclo-oxygénase, en particulier chez les patients dont la fonction rénale est altérée ( <i>Il convient d'hydrater les patients adéquatement</i> ).
<i>Alcool :</i>	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier celui d'hémorragie dans le tractus gastro-intestinal.
<i>Glycosides cardiaques :</i>	Les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, réduire la filtration glomérulaire et augmenter les taux de glycosides dans le plasma – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie.
<i>Ciclosporine :</i>	Risque accru de néphrotoxicité.
<i>Corticostéroïdes :</i>	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier au niveau gastro-intestinal (voir rubrique 4.3).
<i>Lithium :</i>	Peut augmenter les taux sériques de lithium – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie.
<i>Méthotrexate :</i>	L'administration d'AINS dans les 24 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration de méthotrexate peut entraîner des concentrations élevées de méthotrexate et une augmentation de son effet toxique.
<i>Mifépristone :</i>	Ne pas prendre d'AINS dans les 8 à 12 jours suivant l'administration de mifépristone étant donné que les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.
<i>Antidiabétiques oraux</i>	Une altération de la glycémie a été signalée (il est recommandé d'augmenter la fréquence des contrôles)
<i>Phénytoïne</i>	Peut augmenter les taux sériques de phénytoïne – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie.
<i>Diurétiques d'épargne potassique</i>	L'utilisation concomitante peut induire une hyperkaliémie.
<i>Probénécid, Sulfinpyrazone</i>	Les médicaments contenant du probénécid ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion du flurbiprofène.
<i>Antibiotiques de type quinolone :</i>	Des données animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques de type quinolone. Les patients traités par AINS et quinolones peuvent présenter un risque accru de développer des convulsions.
<i>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)</i>	Risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
<i>Tacrolimus :</i>	Risque éventuellement accru de néphrotoxicité lorsque les AINS sont administrés avec du tacrolimus.
<i>Zidovudine :</i>	Risque accru de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec de la zidovudine.

Jusqu'à présent, les études n'ont révélé aucune interaction entre le flurbiprofène et le tolbutamide ou les antiacides.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet négatif sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Des données issues d'études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausses couches ainsi que de malformations cardiaques et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires passait de moins de 1 % à environ 1,5 %. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a entraîné une

augmentation des pertes pré- et post-implantation et une mortalité embryonnaire et fœtale. En outre, on a rapporté une augmentation des incidences de diverses malformations, incluant des malformations cardiovasculaires, chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogenèse. Le flurbiprofène ne doit pas être administré au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, à moins d'une nécessité absolue. Si on administre du flurbiprofène à une femme désirant une grossesse ou au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, la dose devra être la plus faible possible, et la durée du traitement sera la plus courte possible.

Durant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer

- le fœtus à:
  - une toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire).
  - une dysfonction rénale, pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligohydramnios.
- la mère et le nouveau-né, à la fin de la grossesse, à:
  - un allongement potentiel du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant survenir même à de très faibles doses.
  - l'inhibition des contractions utérines, entraînant un retard ou un allongement du travail.

Par conséquent, le flurbiprofène est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse.

#### **Allaitement**

Au cours d'un nombre limité d'études, de très faibles concentrations de flurbiprofène ont été détectées dans le lait maternel et il ne semblerait pas que celles-ci soient nocives pour le nourrisson. Toutefois, en raison des éventuels effets indésirables des AINS sur les nourrissons, Strepfen pastilles n'est pas recommandé chez les mères allaitantes.

#### **Fertilité**

Certains éléments semblent indiquer que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclo-oxygénase / des prostaglandines pourraient altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation. Ce phénomène est réversible à l'arrêt du traitement.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

#### **4.8 Effets indésirables**

Des réactions d'hypersensibilité aux AINS ont été signalées, notamment :

- (a) Des réactions allergiques non spécifiques et une anaphylaxie
- (b) Une réactivité des voies respiratoires, p. ex. de l'asthme, une aggravation de l'asthme, un bronchospasme, une dyspnée
- (c) Diverses réactions cutanées, p. ex. un prurit, de l'urticaire, un angioœdème et, plus rarement, des dermatoses exfoliative et bulleuse (une nécrolyse épidermique et un érythème polymorphe inclus).

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été signalés en association avec un traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et pendant une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

Les données ne sont pas suffisantes pour exclure ce risque avec Strepfen pastilles.

**La liste suivante reprend les effets indésirables liés à la prise de flurbiprofène selon les doses recommandées du médicament en vente libre et selon une utilisation à court terme.**

(Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles))

*Affections hématologiques et du système lymphatique :*

Fréquence indéterminée: anémie, thrombocytopénie

*Affections du système immunitaire*

Rare: Choc anaphylactique

*Affection psychiatrique*

Peu fréquent: Insomnie

*Affections cardiovasculaires et cérébrovasculaires :*

Fréquence indéterminée: œdème, hypertension, insuffisance cardiaque

*Affections du système nerveux :*

Fréquent: vertiges, céphalées et paresthésie

Peu fréquent: somnolence

*Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :*

Fréquent: irritation de la gorge

Peu fréquent : exacerbation de l'asthme et bronchospasme, dyspnée, respiration sifflante, vésication oropharyngée, hypoesthésie pharyngée

*Affections gastro-intestinales :*

Fréquent: diarrhées, aphtes, nausées, douleurs buccales, paresthésies buccales, douleurs oropharyngées, gêne buccale (sensation de chaleur, de brûlure ou de picotement dans la bouche)

Peu fréquent: distension abdominale, douleur abdominale, constipation, xérostomie, dyspepsie, flatulence, glossodynie, dysgénésie, dysesthésie orale, vomissements

*Affections hépatobiliaires :*

Fréquence indéterminée: hépatite

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané :*

Peu fréquent: diverses éruptions cutanées, prurit.

Fréquence indéterminée: formes sévères de réactions cutanées telles que des réactions bulleuses incluant notamment un syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique

*Troubles généraux et anomalies au site d'administration :*

Peu fréquent: fièvre, douleur

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

**Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/40

B-1060 Bruxelles

Site internet : [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

E-mail : [adversedrugsreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugsreactions@fagg-afmps.be).

Luxembourg

Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

## 4.9 Surdosage

### *Symptômes :*

La plupart des personnes qui ont ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS ne souffriront que de nausées, vomissements, douleur épigastrique ou, plus rarement, diarrhée. Des bourdonnements d'oreilles, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. Dans les cas plus graves d'intoxication aux AINS, une toxicité est observée au niveau du système nerveux central et se traduit par une somnolence, parfois une excitation, des troubles visuels et une désorientation ou un coma. Il arrive parfois que les patients présentent des convulsions. Dans les cas graves d'intoxication aux AINS, une acidose métabolique peut se produire et le temps de prothrombine/INR peut augmenter, probablement en raison de l'interférence avec les effets des facteurs de coagulation dans la circulation sanguine. Une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les personnes asthmatiques.

### *Prise en charge :*

Le traitement symptomatique et de soutien visera à maintenir la perméabilité des voies aériennes et à surveiller la fonction cardiaque et les signes vitaux jusqu'à ce que l'état du patient soit stabilisé. Il conviendra d'envisager l'administration orale de charbon activé ou un lavage d'estomac et, si nécessaire, la correction des électrolytes sériques si le patient se présente dans l'heure suivant l'ingestion du médicament ou s'il a absorbé une quantité potentiellement toxique du médicament. Dans le cas de convulsions fréquentes ou prolongées, celles-ci devront être traitées par l'administration intraveineuse de diazépam ou de lorazépam. Des bronchodilatateurs seront administrés pour traiter l'asthme. Il n'existe pas d'antidote spécifique au flurbiprofène.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : préparations pour la gorge, autres produits pour la gorge.  
Code ATC : R02AX01

Le flurbiprofène est un AINS dérivé de l'acide propionique qui agit en inhibant la synthèse des prostaglandines. Chez l'humain, le flurbiprofène démontre des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires puissantes et la dose de 8,75 mg dissout dans la salive artificielle a démontré de diminuer la synthèse des prostaglandines dans les cellules respiratoires humaines cultivées. Selon des études réalisées à partir d'analyses de sang entier, le flurbiprofène est un inhibiteur mixte de la COX-1/COX-2 exprimant une affinité pour la COX1.

Des études précliniques suggèrent que l'énantiomère R(-) du flurbiprofène et des AINS apparentés agit sur le système nerveux central. Selon le mécanisme suggéré, il agirait en inhibant la COX-2 induite au niveau de la colonne vertébrale.

Il a été démontré que le flurbiprofène présents dans la pastille à 8,75 mg pénètre dans les couches de tout le tissu pharyngé humain, y compris la couche la plus profonde dans un modèle ex vivo.

Chez les patients qui ressentait un soulagement net de la douleur après un temps médian de 42,9 minutes après une dose unique de 8,75 mg de flurbiprofène administrée localement dans la gorge avec une pastille, le premier soulagement observé (apparition de l'analgésie) s'est produit avec un temps médian de 13,2 minutes.

Le soulagement du mal de gorge a aussi été démontré, y compris lorsque la gorge était gonflée et enflammée, en réduisant de manière significative (différence moyenne des MC) l'intensité du mal de gorge dès 22 minutes (-5,5 mmm), pour atteindre un maximum à 70 minutes (-13,7 mm) et rester significative pendant une durée allant jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm) y compris chez les patients présentant une infection à streptocoques et non à streptocoques, réduisait la

difficulté à avaler dès 20 minutes (-6,7 mm), pour atteindre un maximum à 110 minutes (-13,9 mm) et pendant une durée allant jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm), et réduisait la sensation de gonflement dans la gorge à 60 minutes (-9,9 mm) pour atteindre un maximum à 120 minutes (-11,4 mm) et pendant une durée allant jusqu'à 210 minutes (-5,1 mm).

L'efficacité des doses multiples mesurée à l'aide du SPID (Sum of Pain Intensity Differences) sur 24 heures a permis de mettre en évidence une réduction significative de l'intensité du mal de gorge (-473,7 mm\*h à -529,1 mm\*h), de la difficulté à avaler (-458,4 mm\*h à -575,0 mm\*h) et du gonflement de la gorge (-482,4 mm\*h à -549,9 mm\*h) avec une somme de réduction de la douleur qui est, sur le plan statistique, significativement plus importante à chaque intervalle d'heure supérieur à 23 heures pour les trois mesures, et un soulagement du mal de gorge statistiquement significativement plus important chaque heure par rapport à l'heure d'évaluation à 6 heures. L'efficacité des doses multiples après 24 heures et sur 3 jours a été également démontrée.

Pour les patients traités par antibiotiques pour une infection à streptocoques, on a observé un soulagement de l'intensité du mal de gorge statistiquement significativement plus important avec flurbiprofène 8,75 mg dès 7 heures et par la suite, après la prise des antibiotiques. L'effet analgésique du flurbiprofène 8,75 mg n'a pas été réduit par l'administration d'antibiotiques visant à traiter une infection de la gorge à streptocoques.

2 heures après la première dose, les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg avaient permis une résolution significative de certains symptômes associés au mal de gorge présents au début de l'étude, notamment la toux (50% contre 4%), la perte d'appétit (84% contre 57%) et l'état fébrile (68% contre 29%).

Il a également été démontré que la pastille n'était pas inférieure au spray de flurbiprofène pour la gorge, sur base de la différence d'intensité de la douleur entre le moment de la prise et 2 heures après celle-ci.

Les pastilles se dissolvent dans la bouche en 5 à 12 minutes ; elles apportent un soulagement et un effet couvrant mesurables à 2 minutes.

### **Population pédiatrique**

Aucune étude spécifique aux enfants n'a été réalisée. Les études d'efficacité et de sécurité portant sur les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg ont inclus des enfants âgés de 12 à 17 ans, bien qu'une petite taille d'échantillon ne permette pas de tirer de conclusions statistiques.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption**

Les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg se dissolvent en 5 à 12 minutes. Le flurbiprofène est absorbé rapidement et il est détecté dans le sang à 5 minutes. Les concentrations plasmatiques maximales interviennent 40 à 45 minutes après l'administration, mais elles restent à un faible niveau moyen de 1,4 µg/ml, ce qui représente une concentration environ 4,4 fois plus faible que celle d'une dose de 50 mg. L'absorption de flurbiprofène peut se produire à partir de la cavité buccale par diffusion passive. La vitesse d'absorption dépend de la forme pharmaceutique et, bien qu'elles soient d'une ampleur similaire, les concentrations maximales sont atteintes plus rapidement qu'après l'absorption d'une dose orale équivalente.

### **Distribution**

Le flurbiprofène est rapidement distribué dans l'ensemble du corps et il est fortement lié aux protéines plasmatiques.

### **Métabolisme / Excrétion**

Le flurbiprofène est principalement métabolisé par hydroxylation et l'excrétion se fait via les reins. La demi-vie d'élimination est d'environ 3 à 6 heures. Le flurbiprofène est excrété en très

petites quantités dans le lait maternel (moins de 0,05 µg/ml). Environ 20 à 25% de la dose orale de flurbiprofène sont excrétés sous une forme inchangée.

### **Groupes spécifiques**

Aucune différence dans les paramètres pharmacocinétiques n'a été observée entre les personnes âgées et les jeunes adultes volontaires après l'administration orale de comprimés de flurbiprofène. Aucune donnée pharmacocinétique n'a été générée chez les enfants âgés de moins de 12 ans après l'administration de flurbiprofène 8,75 mg. Toutefois, l'administration des deux formes de flurbiprofène, sirop et suppositoire, n'indique pas de différence significative dans les paramètres pharmacocinétiques par rapport aux adultes.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Il n'y a pas de données de sécurité pertinentes d'études précliniques à part les informations déjà incluses dans d'autres sections pertinentes.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Macrogol 300

Hydroxyde de potassium (E525)

Arôme citron (contient de butylhydroxyanisole (E320))

Lévomenthol

Saccharose liquide

Glucose liquide (contient d'amidon de blé et anhydride sulfureux (E 220))

Sucre inverti (miel)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette d'une épaisseur de 250 microns en PVC/PVdC opaque (chlorure de polyvinyle/dichlorure de polyvinyle) recouverte d'un film d'aluminium thermosoudé et trempé à cœur d'une épaisseur de 20 microns. Chaque plaquette contient 8 ou 12 pastilles et chaque boîte contient une, deux ou trois plaquettes. Boîtes de 8, 16, 24 ou 36 pastilles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation.**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) NV/SA

Allée de la Recherche, 20

1070 Bruxelles

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE356614

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 22/12/2009

Date de dernier renouvellement : 30/01/2013

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte : 10/2021