

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Strepten Spray Miel et Citron 8,75mg/dose, solution pour pulvérisation buccale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une pulvérisation contient 2,92 mg de flurbiprofène, trois pulvérisations sont égales à une dose et contiennent 8,75 mg de flurbiprofène, correspondant à 16,2 mg/ml de flurbiprofène.

Excipients à effet notoire :

Para-hydroxybenzoate de méthyle (E218)	1,181 mg/dose
Para-hydroxybenzoate de propyle (E216)	0,243624 mg/dose
Parfums contenant des allergènes (arôme de citron et arôme de miel)	

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation buccale.

Solution transparente, incolore à jaune pâle avec un goût de miel et de citron.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Strepten Spray Miel et Citron est indiqué pour soulager à court terme les symptômes du mal de gorge aigu chez l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

À court terme uniquement.

Adultes de 18 ans et plus :

Une dose (3 pulvérisations) administrée dans le fond de la gorge toutes les 3 à 6 heures selon les besoins, jusqu'à un maximum de 5 doses par 24 heures.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Strepten Spray Miel et Citron chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Patients âgés

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

La dose efficace la plus faible doit être administrée pendant la durée la plus courte nécessaire pour soulager les symptômes (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Administration buccale

Ne pas inhaler pendant la pulvérisation.

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

Avant la première utilisation, amorcer la pompe en dirigeant l'embout vers l'extérieur et en appuyant au moins quatre fois sur la tête de la pompe jusqu'à obtenir une fine bruine homogène. La pompe est alors amorcée et prête à l'emploi.

Entre chaque dose, diriger l'embout vers l'extérieur et appuyer au moins une fois sur la tête de la pompe jusqu'à obtenir une fine bruine homogène. Toujours s'assurer qu'une fine bruine homogène est produite avant d'utiliser le produit.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au 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, œdème de Quincke ou urticaire) en réponse à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres AINS.
- Présence ou antécédents d'ulcère/d'hémorragie gastro-duodénal(e) récidivant(e) (au moins deux 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).
- Enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes.

Infections

Étant donné que des cas isolés d'exacerbation d'une inflammation infectieuse (p. ex. l'apparition d'une fasciite nécrosante) ont été décrits en association avec l'utilisation d'AINS systémiques en tant que classe, il est conseillé au patient de consulter immédiatement un médecin s'il constate l'apparition ou l'aggravation de signes d'infection bactérienne pendant le traitement par le flurbiprofène en spray. Il conviendra alors d'envisager l'instauration éventuelle d'un traitement antibiotique anti-infectieux.

En cas de pharyngite/amygdalite bactérienne purulente, il est conseillé au patient de consulter un médecin afin de réévaluer le traitement.

Masquage des symptômes des infections sous-jacentes

Des études épidémiologiques suggèrent que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) systémiques peuvent masquer les symptômes d'une infection, ce qui peut retarder la mise en place d'un traitement adéquat et donc aggraver l'issue de l'infection. Ce phénomène a été observé dans le cas de la pneumonie communautaire d'origine bactérienne et des complications bactériennes de la varicelle. Lorsque Strepfen Spray Miel et Citron 8,75mg/dose est administré alors que le patient souffre de fièvre ou de douleurs liées à une infection, il est conseillé de surveiller l'infection.

Le traitement ne doit pas être administré plus de trois jours d'affilée.

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

En présence d'une irritation de la bouche, le traitement par flurbiprofène doit être arrêté.

Sujets âgés

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. Le flurbiprofène en spray doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Autres AINS

L'utilisation concomitante de flurbiprofène en spray et d'AINS, y compris des inhibiteurs sélectifs 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 en spray.

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'une dysfonction hépatique, ceux qui prennent des diurétiques et les sujets âgés. Toutefois, cet effet ne s'observe généralement pas avec les produits à utilisation de courte durée tels que le flurbiprofène en spray.

Hépatique : Insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Effets cardiovasculaires et effets cérébrovasculaires

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 (en particulier 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 disponibles ne sont pas suffisantes pour exclure ce risque pour le flurbiprofène lorsqu'il est administré à une dose journalière ne dépassant pas 5 doses (3 pulvérisations par dose).

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 (rectocolite 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 flurbiprofène en spray. 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 doit être interrompu chez les patients développant une hémorragie ou une ulcération GI.

Effets hématologiques

Comme d'autres AINS, le flurbiprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire et allonger le temps de saignement. Le flurbiprofène en spray doit être utilisé avec prudence chez les patients susceptibles de présenter des saignements anormaux.

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 le flurbiprofène en spray doit être interrompu dès l'apparition des premiers signes d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Ce médicament contient du para-hydroxybenzoate de méthyle et du para-hydroxybenzoate de propyle qui peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement différées).

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement «sans sodium».

Parfums contenant des allergènes :

Ce médicament contient un parfum avec alcool anisylique, Citral, Citronellol, d-Limonène, Geraniol et Linalool. L'Alcool anisylique, Le citral, le citronellol, le d-limonène, le géranol et le linalool peuvent provoquer des réactions allergiques.

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

Il convient d'éviter l'association entre le flurbiprofène et :	
<i>Autres AINS, notamment des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 :</i>	Éviter 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).

Le flurbiprofène doit être utilisé avec <u>prudence</u> lorsqu'il est associé au(x) :	
<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 des 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>Alcool :</i>	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier celui d'hémorragie dans le tractus gastro-intestinal.
<i>Glucosides cardiotoniques :</i>	Les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, réduire la filtration glomérulaire et augmenter les taux de glucosides 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>	Risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
<i>Lithium :</i>	Peut augmenter les taux sériques de lithium – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la dose.
<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 dose.
<i>Diurétiques d'épargne potassique :</i>	L'utilisation concomitante peut induire une hyperkaliémie.
<i>Probénécide : Sulfapyrazone :</i>	Les médicaments contenant du probénécid ou de la sulfapyrazone peuvent retarder l'excrétion du flurbiprofène.
<i>Antibiotiques de la famille des quinolones :</i>	Des données animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques de la famille des quinolones. 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.

Population pédiatrique

Aucune autre information disponible.

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.

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 (voir rubrique 4.3).

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, le flurbiprofène en spray 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. Des étourdissements, une somnolence et des troubles visuels sont des effets indésirables potentiels après la prise d'AINS. Si ces effets surviennent, le patient doit s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

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, une urticaire, un œdème de Quincke et, plus rarement, des dermatoses exfoliatives et bulleuses (notamment une nécrolyse épidermique et un érythème polymorphe).

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été signalés en association avec un traitement par AINS. Les données ne sont pas suffisantes pour exclure ce risque avec la solution pour pulvérisation buccale de flurbiprofène.

La liste suivante reprend les effets indésirables liés à la prise de flurbiprofène selon les doses recommandées du médicament en vente libre et lors d'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 cardiovasculaires et cérébrovasculaires :

Fréquence indéterminée : œdème, hypertension, insuffisance cardiaque.

Affections du système nerveux :

Fréquent : vertiges, céphalées, 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 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 : pyrexie, douleur.

Affections du système immunitaire :

Rare : réaction anaphylactique.

Affections psychiatriques :

Peu fréquent : insomnie.

Affections hépatobiliaires :

Fréquence indéterminée : hépatite.

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

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifierunefetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

La plupart des personnes qui ont ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS ne souffriront que de nausées, vomissements, douleurs épigastriques ou, plus rarement, diarrhées. 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, une vision trouble 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'y a pas d'antidote spécifique au flurbiprofène.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparations pour la gorge, autres préparations 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 il a été montré que la dose de 8,75 mg dissoute dans de la salive artificielle réduisait la synthèse des prostaglandines dans des cellules respiratoires humaines mises en culture. 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 COX-1.

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 moelle épinière.

Il a été démontré que le flurbiprofène contenu dans le spray de 8,75 mg pénètre dans les couches de l'ensemble du tissu du pharynx humain, y compris la couche la plus profonde, dans un modèle *ex vivo*.

Il a été démontré qu'une dose unique de 8,75 mg de flurbiprofène, administrée localement dans la gorge moyennant trois pulvérisations, soulage le mal de gorge, y compris dans les gorges gonflées et enflammées, par une réduction significative de la gravité douleur de la gorge, dans la surface sous la courbe (ASC) par rapport à la courbe initiale (différence moyenne; écart-type), pour le traitement actif comparé au placebo de 0 à 2 heures (-1,82 (1,35) vs -1,13 (1,14)), de 0 à 3 heures (-2,01 (1,405) vs -1,31 (1,233)) et de 0 à 6 heures (-2,14 (1,551) vs -1,50 (1,385)). Des différences significatives dans l'ASC par rapport à la courbe initiale, entre 0 et 6 heures, ont également été observées comparé au placebo pour d'autres attributs du mal de gorge, notamment l'intensité de la douleur (-22,50 (17,894) vs -15,64 (16,413)), la difficulté à avaler (-22,50 (18,260) vs -16,01 (15,451)), la gorge gonflée (-20,97 (18,897) vs -13,80 (15,565)) et le soulagement de la douleur dans la gorge (3,24 (1,456) vs 2,47 (1,248)). L'évolution par rapport aux valeurs initiales, aux échéances individuelles pour les différents attributs de mal de gorge, s'est avérée significative à partir de 5 minutes et cette différence significative a persisté jusqu'à 6 heures.

Le flurbiprofène 8,75 mg en spray s'est avéré non inférieur à la pastille d'après les ASC pour la différence d'intensité de la douleur entre la ligne de base et 2 heures après la dose.

Pour les patients qui prenaient des antibiotiques pour une infection à streptocoques, le soulagement de l'intensité de la douleur était statistiquement significativement supérieur pour le flurbiprofène en pastilles de 8,75 mg dès 7 heures et plus après la prise des antibiotiques. L'effet analgésique du flurbiprofène en pastilles de 8,75 mg n'était pas réduit par l'administration d'antibiotiques en vue de traiter les patients souffrant d'une angine à streptocoques.

L'efficacité de l'administration répétée sur 3 jours a également été démontrée.

Population pédiatrique

Aucune étude spécifique n'a été menée avec Strepfen Spray Cerise et Menthe chez les enfants. Les études d'efficacité et de sécurité sur Strepfen 8,75 mg pastilles ont inclus des enfants âgés de 12 à 17 ans, bien que la petite taille de l'échantillon n'ait pas permis de tirer de conclusions statistiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Une dose unique de 8,75 mg de flurbiprofène est délivrée directement dans la gorge moyennant trois pulvérisations et le flurbiprofène est rapidement absorbé: il est détecté dans le sang entre 2 et 5 minutes après administration et atteint ses concentrations plasmatiques maximales 30 minutes après administration, tout en restant à un faible taux moyen de 1,6 µg/ml – ce qui est environ 4 fois inférieur au taux observé avec un comprimé de 50 mg. Strepfen Spray Cerise et Menthe est bioéquivalent à Strepfen 8,75 mg pastilles. L'absorption du flurbiprofène se fait au départ de la cavité buccale, par diffusion passive. La vitesse d'absorption dépend de la forme pharmaceutique, les concentrations maximales – d'une ampleur pourtant similaire – étant atteintes plus rapidement qu'après l'absorption d'une dose orale équivalente.

Distribution

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

Biotransformation / Élimination

Le flurbiprofène est principalement métabolisé par hydroxylation et éliminé par voie rénale. Il a une demi-vie d'élimination de 3 à 6 heures. Le flurbiprofène passe en très faibles quantités dans le lait maternel (moins de 0,05 µg/ml). Environ 20-25 % d'une dose orale de flurbiprofène est excrété sous forme inchangée.

Populations particulières

Aucune différence n'a été signalée entre les paramètres pharmacocinétiques de sujets âgés volontaires et ceux de jeunes adultes volontaires après l'administration orale de comprimés de flurbiprofène.

Aucune donnée de pharmacocinétique n'a été générée chez des enfants de moins de 12 ans après l'administration de 8,75 mg de flurbiprofène. Néanmoins, l'administration de flurbiprofène en sirop et en suppositoire n'indique pas de différences significatives au niveau des paramètres pharmacocinétiques par rapport aux adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas d'autres données précliniques pertinentes que celles déjà mentionnées aux rubriques 4.4, 4.6 et 4.8.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Bétadex
Phosphate disodique dodécahydraté
Acide citrique monohydraté
Para-hydroxybenzoate de méthyle (E218)
Para-hydroxybenzoate de propyle (E216)
Hydroxyde de sodium
Arôme miel
Arôme citron
N,2,3-triméthyl-2-isopropylbutanamide
Saccharinate de sodium (E954)
Hydroxypropylbétadex
Eau purifiée

Composition qualitative de l'arôme miel :
Substance(s) aromatisante(s)
Préparation(s) aromatisante(s)
Propylène glycol E1520

Composition qualitative de l'arôme citron :
Substance(s) aromatisante(s)
Préparation(s) aromatisante(s)
Propylène glycol E1520

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après ouverture : 6 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon blanc opaque en HDPE, équipé d'une pompe à plusieurs composants et d'une coiffe de protection en polypropylène. La pompe se compose de polyoxyméthylène, polyéthylène basse densité, polyéthylène haute densité, polypropylène, acier inoxydable et polyisobutylène - caoutchouc (PIB).

Présentation : chaque flacon contient 15 ml de solution qui fournit environ 83 pulvérisations.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) NV/SA
Allée de la Recherche 20
B-1070 Bruxelles

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE550693
LU: 2020040105
• 0888423 (1x15ml)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/10/2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de révision du texte : 10/2023
Date d'approbation du texte : 03/2024