

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Steflam Appelsiini 8,75 mg imeskelytabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi imeskelytabletti sisältää 8,75 mg flurbiprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Isomalti (E 953)

2 033,29 mg/imeskelytabletti

Nestemäinen maltitoli (E 965)

509,31 mg/imeskelytabletti

Appelsiiniaromi (sisältää allergeeneja)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Imeskelytabletti

Pyöreä, valkoinen tai vaaleankeltainen halkaisijaltaan 19 mm:n kokoinen imeskelytabletti, jonka molemmille puolille on kaiverrettu kuvio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Steflam 8,75 mg -imeskelytabletit on tarkoitettu aikuisille ja yli 12-vuotiaille nuorille lyhytaikaiseen kurkkukivun oireiden lievitykseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoidossa on käytettävä pienintä mahdollista, oireiden lievittämiseen riittävää annosta mahdollisimman lyhyen aikaa (ks. kohta 4.4).

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:

Yksi imeskelytabletti imeskellään/annetaan liueta hitaasti suussa joka 3.–6. tunti tarpeen mukaan.

Korkeintaan 5 imeskelytablettia 24 tunnin aikana.

Valmistetta suositellaan käytettäväksi enintään 3 vuorokauden ajan.

Lapset: Valmiste ei ole tarkoitettu alle 12-vuotiaille lapsille.

Iäkkäät: Yleistä annostussuositusta ei voida antaa, koska kliininen käyttökokemus on toistaiseksi vähäistä. Iäkkäillä potilailla haittavaikutusten aiheuttamien vakavien seuraamusten riski on suurentunut.

Heikentynyt maksan toiminta: Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse pienentää. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille flurbiprofeeni on

vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Heikentynyt munuaisten toiminta: Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse pienentää. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille flurbiprofeeni on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Antotapa

Suuonteloon. Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

Kuten kaikkia imeskelytabletteja, myös Steflam 8,75 mg -imeskelytabletteja on liikuteltava suussa imeskelyn aikana paikallisen ärsytyksen välttämiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys flurbiprofeenille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joilla on aikaisemmin ilmennyt yliherkkyysreaktioita (esim. astma, bronkospasmi, riniitti, angioedeema tai urtikaria) asetyylisalisyylihapolle tai muille tulehduskipulääkkeille.
- Aktiivinen tai aikaisemmin sairastettu uusiutunut peptinen ulkus/maha-suolikanavan verenvuoto (vähintään kaksi varmistettua erillistä ulkusepisodia) ja suolistohaavat.
- Aikaisemmin sairastettu maha-suolikanavan verenvuoto tai perforaatio, vaikea koliitti, aikaisempaan tulehduskipuläkkeiden käyttöön liittyneet verenvuotosairaudet tai hematopoieettiset häiriöt.
- Viimeinen raskauskolmannes (ks. kohta 4.6).
- Vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta, vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta tai vaikea-asteinen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä oireiden lievittämiseen tehokasta annosta niin lyhyen aikaa kuin mahdollista.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäillä tulehduskipuläkkeisiin liittyviä haittavaikutuksia esiintyy useammin, erityisesti maha-suolikanavan verenvuotoa ja perforaatiota, jotka voivat olla kuolemaan johtavia.

Hengityselimet:

Bronkospasmiä voi esiintyä useammin potilailla, joilla on tai on aikaisemmin ollut keuhkoastma tai allergia. Flurbiprofeeni-imeskelytabletteja on käytettävä varoen näille potilaille.

Muut tulehduskipuläkkeet:

Flurbiprofeeni-imeskelytablettien käyttöä samanaikaisesti tulehduskipuläkkeiden, mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät, kanssa on vältettävä (ks. kohta 4.5).

SLE ja sekamuotoinen sidekudossairaus:

Systeeminen lupus erythematosus ja sekamuotoinen sidekudossairaus saattavat lisätä aseptisen meningiitin riskiä (ks. kohta 4.8). Tällaista ei kuitenkaan tavallisesti havaita flurbiprofeeni-imeskelytablettien lyhytaikaisessa käytössä.

Sydän- ja verisuonisairaudet sekä munuaisten ja maksan vajaatoiminta:

Tulehduskipuläkkeiden on raportoitu aiheuttaneen munuaistoksisuutta eri muodoissa mukaan lukien interstitiaalinen nefriitti, nefroottinen oireyhtymä ja munuaisten vajaatoiminta.

Tulehduskipuläkkeiden käyttö voi aiheuttaa annosriippuvaista prostaglandiinien muodostumisen vähentymistä ja edistää munuaisten vajaatoimintaa. Suurin tämän reaktion vaara on potilailla, joiden munuaisten, sydämen tai maksan toiminta on heikentynyt, sekä diureetteja käyttävillä tai iäkkäillä

potilailla. Tällaista ei kuitenkaan tavallisesti havaita flurbiprofeeni-imeskelytablettien lyhytaikaisessa käytössä.

Sydämeen ja verisuoniin sekä aivoverenkiertoon kohdistuvat vaikutukset:

Hoidon aloittamisessa on oltava varovainen (keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa), jos potilaalla on aiemmin ollut korkeaa verenpainetta ja/tai sydämen vajaatoimintaa, koska tulehduskipulääkehoidon yhteydessä on raportoitu nesteen kertymistä elimistöön, korkeaa verenpainetta ja turvotusta.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella joidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suurina annoksina ja pitkäaikaisesti käytettäessä) voi liittyä hieman suurentunut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tällaisen riskin poissulkemiseksi ei ole tarpeeksi tietoa, kun flurbiprofeenia käytetään enintään 5 tablettia päivässä.

Maksa:

Lievä tai kohtalainen maksan toimintahäiriö (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Hermosto:

Kipulääkkeiden aiheuttama päänsärky. Käytettäessä kipulääkkeitä pitkäaikaisesti tai ylitettäessä ohjeiden mukainen annostus voi ilmetä päänsärkyä, jota ei saa hoitaa lisäämällä kipulääkkeen annostusta.

Maha-suolikanava:

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on ollut maha-suolikanavan sairauksia (ulseratiivinen koliitti, Crohnin tauti), koska nämä sairaudet voivat pahentua (ks. kohta 4.8). Maha-suolikanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat johtaa kuolemaan, on raportoitu kaikkien tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä hoidon eri vaiheissa. Näihin on saattanut liittyä, mutta ei aina ole liittynyt ennako-oireita tai aiempia vakavia ruoansulatuskanavan tapahtumia.

Maha-suolikanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski lisääntyy tulehduskipulääkkeiden annosten suurentuessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin haavaumia, erityisesti jos näihin on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla. Tällaista vaikutusta ei kuitenkaan ole havaittu lyhytkestoisessa hoidossa, kuten flurbiprofeenia sisältäviä imeskelytabletteja käytettäessä. Jos potilaalla on ollut aiemmin maha-suolikanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen on ilmoitettava lääkärille kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti maha-suolikanavan verenvuodosta).

Potilaita pitää neuvoa noudattamaan varovaisuutta, jos he käyttävät samaan aikaan muita lääkkeitä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten oraalisia kortikosteroideja, antikoagulantteja, kuten varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä ja verihiiutaleiden aggregaatiota estäviä lääkeaineita, kuten asetyylisalisyliyhappoa (ks. kohta 4.5).

Jos potilaalle ilmenee maha-suolikanavan verenvuotoa tai haavaumia, flurbiprofeenin käyttö on lopetettava.

Ihon haittavaikutukset:

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyneitä ihoreaktioita, jotka ovat toisinaan johtaneet potilaan kuolemaan, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä, liittyneenä (ks. kohta 4.8). Flurbiprofeeni-imeskelytablettien käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Imetys ja heikentynyt hedelmällisyys naisilla:

Ks. kohta 4.6.

Tulehdukset:

Koska yksittäisissä tapauksissa on kuvattu infektiivisten tulehdusten pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) ajallisessa yhteydessä systeemisten tulehduskipulääkkeiden luokkaan kuuluvien lääkkeiden käytön kanssa, potilasta on neuvottava ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos ilmenee merkkejä bakteeri-infektiosta tai tällainen infektio pahenee flurbiprofeenihoiton aikana. Antibiootin käytön aloittamista infektion hoitoon on harkittava.

Jos kyseessä on märkäinen bakteerin aiheuttama faryngiitti/tonsilliitti, potilasta on ohjeistettava olemaan yhteydessä lääkäriin hoidon uudelleenarviointia varten.

Tätä lääkehoitoa saa jatkaa enintään 3 vuorokauden ajan.

Hematologiset vaikutukset

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin flurbiprofeeni saattaa estää verihiutaleiden aggregaatiota, ja voi siten pidentää vuotoaikaa. Varovaisuuteen on syytä annettaessa flurbiprofeenia sisältäviä imeskelytabletteja potilaille, joilla saattaa olla taipumusta tavallisesta poikkeaviin verenvuotoihin.

Sokeri-intoleranssi:

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Jos oireet pahenevat tai jos uusia oireita ilmenee, on hoitoa arvioitava uudelleen.

Jos potilaalla esiintyy suun ärsytystä, on hoito keskeytettävä.

Muut varoitukset:

Tämä lääkevalmiste sisältää isomaltia ja maltitolia, jotka voivat olla lievästi laksatiivisia, kun käytetään useita imeskelytabletteja päivässä.

Sekä isomaltin että maltitolin energiasisältö on 2,3 kcal/g.

Tämän lääkevalmisteen sisältämät makuaineet sisältävät ainesosia (sitraali, sitronelli, d-limoneeni, geranioli ja linalo-oli), jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Flurbiprofeenin käyttöä on vältettävä samanaikaisesti:	
<i>Muut tulehduskipulääkkeet, mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät</i>	Vältä kahden tai useamman tulehduskipulääkkeen samanaikaista käyttöä, koska haittavaikutusten riski voi lisääntyä (erityisesti ruoansulatuskanavan hättätapahtumat, kuten haavaumat ja verenvuoto) (ks. kohta 4.4).
<i>Asetyylisalisyylihappo (pieni annos)</i>	Ilman lääkärin määräystä käytettävän pienen asetyylisalisyylihappoannoksen (korkeintaan 75 mg/vrk) kanssa, koska haittavaikutusten riski voi lisääntyä (ks. kohta 4.4).

Flurbiprofeenin käytössä yhdistelmänä seuraavien kanssa on noudatettava <u>varovaisuutta</u>:	
<i>Antikoagulantit</i>	Tulehduskipulääkkeet voivat lisätä veren hyytymistä estävien lääkkeiden, kuten varfariinin, vaikutuksia (ks. kohta 4.4).
<i>Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet</i>	Ruoansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon lisääntynyt riski (ks. kohta 4.4).
<i>Verenpainelääkkeet (diureetit, ACE:n estäjät, angiotensiini II -reseptorin salpaajat):</i>	Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden vaikutusta. Joillakin potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (esim. kuivuneet tai iäkkäät potilaat, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt), voi ACE:n estäjän tai angiotensiini II -antagonistin ja syklo-oksigenaasia estävän lääkkeen samanaikainen käyttö johtaa munuaisten toiminnan heikkenemiseen entisestään; jopa akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan saakka (joka useimmiten on korjaantuva). Nämä yhteisvaikutukset on huomioitava potilailla, jotka käyttävät flurbiprofeenia yhdessä ACE:n estäjän tai angiotensiini II -antagonistin kanssa. Näin ollen yhdistelmän käytössä on syytä varovaisuuteen, etenkin hoidettaessa iäkkäitä potilaita. Potilaiden riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava ja munuaisten toiminnan seuranta on harkittava.
<i>Alkoholi</i>	Voi lisätä haittavaikutusten riskiä, erityisesti maha-suolikanavan verenvuotoa.
<i>Sydänglykosidit</i>	Tulehduskipulääkkeet voivat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, pienentää glomerulusten suodatusnopeutta ja lisätä glykosidipitoisuutta plasmassa – asianmukaista seuranta ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.
<i>Siklosporiini</i>	Lisääntynyt munuaistoksisuuden riski.
<i>Kortikosteroidit</i>	Lisääntynyt ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riski (ks. kohta 4.4).
<i>Litium</i>	Voi lisätä litiumin pitoisuuksia seerumissa – asianmukaista seuranta ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.
<i>Metotreksaatti</i>	Tulehduskipulääkkeiden anto 24 tuntia ennen metotreksaatin antoa tai 24 tuntia sen jälkeen voi johtaa metotreksaatin pitoisuuksien kohoamiseen ja lisätä sen toksisia vaikutuksia.
<i>Mifepristoni</i>	Tulehduskipulääkkeitä ei pidä käyttää 8–12 vuorokauteen mifepristonin annon jälkeen, koska tulehduskipulääkkeiden anto voi heikentää mifepristonin vaikutusta.
<i>Oraaliset diabeteslääkkeet</i>	Veren glukoosipitoisuuden vaihtelua on raportoitu (tiheämpää seuranta suositellaan).
<i>Fenytoiini</i>	Fenytoiinin pitoisuus seerumissa voi suurentua – asianmukaista seuranta ja tarvittaessa annoksen muuttamista suositellaan.
<i>Kaliumia säästävät diureetit</i>	Samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hyperkalemiaa
<i>Probenesidi Sulfinypratsoni</i>	Probenesidia tai sulfinypratsonia sisältävät lääkevalmisteet voivat hidastaa flurbiprofeenin erittymistä.
<i>Kinoloniantibiootit</i>	Eläinkokeet viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet voivat lisätä kinoloniantibioottien käyttöön liittyvien kouristusten riskiä. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloneja käyttävillä potilailla voi olla lisääntynyt riski saada kouristuksia.
<i>Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet)</i>	Ruoansulatuskanavan haavaumien tai verenvuodon lisääntynyt riski (ks. kohta 4.4).
<i>Takrolimuusi</i>	Munuaistoksisuuden riski voi lisääntyä, kun tulehduskipulääkkeitä käytetään takrolimuusin kanssa.
<i>Tsidovudiini</i>	Hematologisen toksisuuden riski lisääntyy, kun tulehduskipulääkkeitä käytetään tsidovudiinin kanssa.

Tähän mennessä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia flurbiprofeenin ja tolbutamidin tai flurbiprofeenin ja antasidien välillä.

Pediatriset potilaat

Lisätietoja ei ole saatavilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Tiedot epidemiologisista tutkimuksista viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) sekä alkio- ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana flurbiprofeenia ei pidä käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää flurbiprofeenia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana saattaa altistaa sikiön:

- sydän ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa saattaa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihituleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mitä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten estymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi flurbiprofeeni on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys:

Suppeiden tutkimusten mukaan flurbiprofeeni erittyy rintamaitoon hyvin pieninä pitoisuuksina eikä todennäköisesti vaikuta haitallisesti imetettävään lapseen. Koska tulehduskipulääkkeillä voi kuitenkin mahdollisesti olla haitallisia vaikutuksia imetettäviin lapsiin, Steflam -imeskelytabletteja ei suositella käytettäväksi imetyksen aikana (ks. kohta 4.4).

Hedelmällisyys:

On jonkin verran näyttöä, että syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet saattavat vaikuttaa ovulaatioon ja siten heikentää naisen hedelmällisyyttä. Tällainen vaikutus korjautuu hoidon lopettamisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Tulehduskipulääkkeiden yhteydessä voi ilmetä huimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä. Jos potilas kokee tällaisia haittavaikutuksia, hänen ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yliherkkyyksireaktioita tulehduskipulääkkeille on raportoitu ja niitä voivat olla:

- (a) epäspesifiset allergiset reaktiot ja anafylaksia
- (b) hengityselinten reaktiot, esim. astma, astman paheneminen, bronkospasmi, dyspnea
- (c) erilaiset ihoreaktiot, esim. kutina, urtikaria, angioedeema ja harvemmin eksfoliativiset ja rakkulaiset ihotaudit (mukaan lukien epidermaalinen nekrolyysi ja erythema multiforme).

Tulehduskipulääkehoidon yhteydessä on raportoitu turvotusta, korkeaa verenpainetta ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliiniset tutkimukset ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttöön (etenkin suurina annoksina ja pitkäaikaisesti käytettynä) saattaa liittyä hieman suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4). Tietoa ei ole riittävästi, jotta tällainen riski voitaisiin sulkea pois Steflam 8,75 mg -imeskelytablettien käytössä.

Seuraavassa listattuja haittavaikutuksia on ilme nnyt käytettäessä flurbiprofeenia lyhytaikaisesti itsehoitoannoksina:

Flurbiprofeeniin liittyvät haittavaikutukset esitetään seuraavassa taulukossa ryhmiteltyinä elinjärjestelmien ja yleisyytensä mukaan. Yleisyydet luokitellaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
<i>Veri ja imukudos</i>	Tuntematon	Anemia, trombositopenia
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Harvinainen	Anafylaktinen reaktio
	Tuntematon	Yliherkkyys
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Melko harvinainen	Unettomuus
<i>Hermosto</i>	Yleinen	Huimaus, päänsärky, parestesiat
	Melko harvinainen	Uneliaisuus
<i>Sydän</i>	Tuntematon	Sydämen vajaatoiminta, turvotus
<i>Verisuonisto</i>	Tuntematon	Korkea verenpaine
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen	Kurkun ärsytys
	Melko harvinainen	Astman paheneminen ja bronkospasmi, hengenahdistus, suunielun rakkulat, nielun hypestesia
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleinen	Ripuli, haavaumat suussa, pahoinvointi, kipu suussa, suun parestesiat, suunielun kipu, epämiellyttävät tuntemukset suussa (lämmin tai polttava tunne tai pistely suussa)
	Melko harvinainen	Vatsan pingottuneisuus, vatsakipu, ummetus, suun kuivuminen, dyspepsia, ilmavaivat, kielikipu, makuaistin häiriöt, suun tunnottomuus ja oksentelu
<i>Maksa ja sappi</i>	Tuntematon	Hepatiitti
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Melko harvinainen	Kutina
	Tuntematon	Vaikeat ihoreaktioiden muodot,

		kuten rakkulaihottumat, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä, <i>erythema multiforme</i> ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Melko harvinainen	Kuume, kipu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

Useimmille potilaille, jotka ovat nielleet kliinisesti merkittäviä määriä tulehduskipulääkkeitä, ei kehity muuta kuin pahoinvointia, oksentelua, keskiylävatsan kipua tai harvemmin ripulia. Tinnitus, päänsärky ja ruoansulatuselimistön verenvuoto ovat myös mahdollisia. Vakavammassa tulehduskipulääkkeiden aiheuttamassa myrkytyksessä toksisuus kohdistuu keskushermostoon ilmeten uneliaisuutena, satunnaisesti kiihottuneisuutena, näön sumentumisena, desorientaationa tai koomana. Satunnaisesti potilaille kehittyy kouristuksia. Vakavassa tulehduskipulääkkeiden aiheuttamassa myrkytyksessä voi ilmetä metabolista asidoosia ja protrombiiniajan pidentymistä/INR-arvon kohoamista, jotka liittyvät todennäköisesti veressä kiertävien hyytymistekijöiden toiminnan häiriytymiseen. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa ja maksavaurio voi ilmetä. Astmaatikoilla astman paheneminen on mahdollista.

Hoito:

Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa mukaan lukien hengitysteiden pitäminen avoimena sekä sydämen ja muiden tärkeiden elintoimintojen seuranta, kunnes ne ovat vakiintuneet. Lääkehiljen antoa suun kautta tai mahahuuhtelua ja tarvittaessa seerumin elektrolyyttien korjaamista on harkittava, jos potilasta hoidetaan yhden tunnin sisällä lääkkeen nauttimisesta tai jos nautittu määrä on mahdollisesti toksinen. Jos kouristukset toistuvat usein tai pitkittyvät, annetaan niiden hoitoon diatsepaamia tai loratsepaamia laskimoon. Astmaan annetaan keuhkoputkia laajentavia aineita. Flurbiprofeenille ei ole olemassa spesifistä vasta-ainetta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nielun sairauksien lääkkeet, muut nielun sairauksien lääkkeet.
ATC-koodi: R02AX01

Flurbiprofeeni on propionihappojohdannaisiin kuuluva tulehduskipulääke, joka vaikuttaa estämällä prostaglandiinisynteesiä. Flurbiprofeenilla on voimakas analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus ihmisellä. Keinotekoiseen sylkeen liuotetun 8,75 mg:n annoksen on osoitettu vähentävän prostaglandiinisynteesiä ihmisen hengitystiesoluviljelmässä. Tutkimuksissa, joissa määritykset tehtiin kokoverestä, flurbiprofeenin todettiin olevan yhdistetty COX-1:n/COX-2:n estäjä, jolla on jonkin verran selektiivisyyttä COX-1:lle.

Prekliinisten tutkimusten mukaan flurbiprofeenin R(-)-enantiomeeri ja sille sukua olevat tulehduskipulääkkeet voivat vaikuttaa keskushermostoon; mekanismin arvellaan olevan indusoidun COX-2:n esto selkäydintasolla.

Nieluun paikallisesti annetun 8,75 mg:n flurbiprofeenikerta-annoksen on osoitettu lievittävän kurkkukipua sekä kurkkukipuun liittyvää turvotusta ja tulehdusta vähentämällä merkitsevästi (pienimmän neliösumman keskimääräinen ero millimetreinä) kurkkukivun voimakkuutta 22 minuutissa (-5,5 mm) siten, että kivunlievitys oli suurimmillaan 70 minuutissa (-13,7 mm) ja säilyi merkitsevästi 240 minuuttiin (-3,5 mm) saakka. Tämä koski potilaita myös riippumatta siitä, oliko heillä streptokokki-infektio, jolloin nielemisvaikeudet vähenivät 20 minuutissa (-6,7 mm), ja vaikutus oli voimakkaimmillaan 110 minuutissa (-13,9 mm) ja säilyi 240 minuuttiin (-3,5 mm) saakka. Kurkun turvotuksen tunne väheni 60 minuutissa (-9,9 mm), vaikutus oli voimakkaimmillaan 120 minuutissa (-11,4 mm) ja säilyi 210 minuuttiin (-5,1 mm) saakka 6 tunnin arviointijakson aikana.

Toistuvan annoksen tehon arviointi kivun voimakkuudessa havaittavaa eroa mittaamalla (Sum of Pain Intensity Differences, SPID mm*h) 24 tunnin ajan osoitti merkitsevää vähenemistä kurkkukivun voimakkuudessa (-473,7 mm*h - -529,1 mm*h), nielemisvaikeuksissa (-458,4 mm*h - -575,0 mm*h) ja kurkun turvotuksessa (-482,4 mm*h - -549,9 mm*h), ja tunnin välein mitattu yhteenlaskettu kipu väheni näiden kaikkien kolmen oireen osalta tilastollisesti merkitsevästi enemmän 24 tunnin ajan verrattuna lumelääkkeeseen kahdessa erillisessä tutkimuksessa. 24 tunnin ja 3 vuorokauden ajan toistuvasti otettujen annosten teho on myös osoitettu.

Antibiootteja streptokokki-infektion hoitoon käyttäneiden potilaiden kurkkukipu lievittyi flurbiprofeeni-imeskelytablettien käytössä tilastollisesti merkitsevästi enemmän 7 tunnissa ja sen jälkeen, kun potilas käytti antibiootteja. Antibioottien käyttö potilaan nielun streptokokki-infektion hoitoon ei heikentänyt flurbiprofeeni-imeskelytablettien kipua lievittävää vaikutusta.

Flurbiprofeeni-imeskelytabletit paransivat joitakin kurkkukipuun liittyneitä oireita merkitsevästi 2 tuntia ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen lähtötilanteeseen verrattuna. Tällaisia oireita olivat yskä (50 % vs 4 %), ruokahaluttomuus (84 % vs 57 %) ja kuumeilu (68 % vs 29 %). Imeskelytabletti hajoaa suussa 5–12 minuutissa ja sillä on mitattavissa oleva limakalvoja rauhoittava ja peittävä vaikutus 2 minuutissa.

Pediatriset potilaat

Lapsilla ei ole tehty erityisiä tutkimuksia. Flurbiprofeeni-imeskelytablettien tehoa ja turvallisuutta koskeneissa tutkimuksissa on ollut mukana 12–17-vuotiaita nuoria, mutta pienen otoskoon takia ei voida tehdä tilastollisia päätelmiä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Flurbiprofeeni-imeskelytabletit hajoavat 5–12 minuutissa, ja flurbiprofeeni imeytyy nopeasti. Veressä sitä on havaittavissa 5 minuutissa, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 40–45 minuuttia annoksen ottamisen jälkeen. Huippupitoisuus on kuitenkin keskimäärin pieni, 1,4 mikrog/ml, joka on noin 4,4 kertaa pienempi kuin käytettäessä 50 mg:n tabletteja. Flurbiprofeeni voi imeytyä suuontelosta passiivisen diffuusion kautta. Imeytymisnopeus on riippuvainen lääkem muodosta, josta huippupitoisuudet saavutetaan nopeammin, mutta imeytyvän lääkeaineen määrä on samankaltainen kuin vastaavasta niellystä annoksesta.

Jakautuminen

Flurbiprofeeni jakautuu nopeasti kaikkialle elimistöön ja sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin.

Metabolia / erittyminen

Flurbiprofeeni metaboloituu pääasiassa hydroksyloitumalla ja erittyy munuaisten kautta. Sen eliminaation puoliintumisaika on 3–6 tuntia. Pieniä määriä flurbiprofeenia erittyy ihmisen

rintamaitoon (alle 0,05 mikrog/ml). Noin 20–25 % suun kautta otetusta flurbiprofeeniannoksesta erittyy muuttumattomana lääkeaineena.

Erityispotilasryhmät

Vapaaehtoisten iäkkäiden ja nuorten aikuisten tutkittavien farmakokineettisissä parametreissa ei raportoitu eroja, kun flurbiprofeenitabletteja otettiin suun kautta. Flurbiprofeeni 8,75 mg -imeskelytableteista ei ole farmakokineettisiä tietoja alle 12-vuotiaista lapsista. Flurbiprofeenin antaminen sekä siirappi- että peräpuikkolääkemuotoina ei kuitenkaan viittaa siihen, että farmakokineettisissä parametreissa olisi eroja aikuisiin verrattuna.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei muita oleellisia prekliinisiä tietoja, joita ei ole jo esitetty muissa kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Makrogoli 300

Kaliumhydroksidi (E 525)

Appelsiiniaromi (sisältää makuaineita, joissa triasetiinia, sitraalia, sitronellolia, d-limoneenia, geraniolia ja linalo-olia)

Levomentoli

Asesulfaamikalium (E 950)

Nestemäinen maltitoli (E 965)

Isomalti (E 953)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Läpinäkymättömät PVC/PVdC/Al-läpipainopakkaukset.

Pakkauksessa on 8, 16, 24, 32 tai 36 imeskelytablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Reckitt Benckiser Healthcare (Scandinavia) A/S
Vandtårnsvej 83A
2860 Søborg
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

36801

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: X.X.20XX

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.3.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Steflam Appelsiini 8,75 mg sugtabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En sugtablett innehåller 8,75 mg flurbiprofen.

Hjälpämnen med känd effekt:

Isomalt (E953) 2033,29 mg/sugtablett

Flytande maltitol (E965) 509,31 mg/sugtablett

Apelsinarom (innehåller allergener)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Sugtablett

En rund, vit till ljusgul sugtablett, 19 mm i diameter med en symbol präglad på båda sidor av sugtablettens.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Steflam sugtabletter är indicerade för kortvarig symtomlindring vid halsont hos vuxna och barn över 12 års ålder.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den lägsta effektiva dosen ska administreras under den kortaste tid som krävs för att kontrollera symtom (se avsnitt 4.4).

Vuxna och barn över 12 års ålder:

En sugtablett att suga på/lösa upp långsamt i munnen var 3:e-6:e timme efter behov. Högst 5 sugtabletter per dygn.

Detta läkemedel bör användas i högst tre dagar.

Barn: Ej indicerat för barn under 12 år.

Äldre: Någon allmän doseringsrekommendation kan inte lämnas då den kliniska erfarenheten till dags dato är begränsad. Äldre löper ökad risk att drabbas av de allvarliga konsekvenserna av biverkningar.

Nedsatt leverfunktion: Ingen dossänkning krävs hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Flurbiprofen är kontraindicerat för patienter med svår leverinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Nedsatt njurfunktion: Ingen dossänkning krävs hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion. Flurbiprofen är kontraindicerat för patienter med svår njurinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Endast för administrering via munhålan och för kortvarig användning.

I likhet med alla sugtabletter ska flurbiprofen 8,75 mg sugtabletter flyttas runt i munnen under sugning för att undvika lokal irritation.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot flurbiprofen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter som tidigare har drabbats av överkänslighetsreaktioner (t.ex. astma, bronkospasm, rinit, angioödem eller urtikaria) mot acetylsalicylsyra eller andra NSAID-preparat.
- Aktuell eller tidigare historia med återkommande peptiskt magsår/blödning (två eller flera separata episoder med belagd ulceration) och intestinal ulceration.
- Historia med gastrointestinal blödning eller perforation, svår kolit, hemorragiska eller hematopoetiska rubbningar relaterade till tidigare NSAID-behandling.
- Sista graviditetstrimester (se avsnitt 4.6).
- Svår hjärtsvikt, svår njursvikt eller svår leversvikt (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Biverkningar kan minimeras om den lägsta effektiva dosen används under den kortaste tid som krävs för att kontrollera symtom.

Äldre population

Hos äldre ökar frekvensen av biverkningar av NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan ha dödlig utgång.

Andningsvägar:

Bronkospasm kan utlösas hos patienter som lider av eller har en historia med bronkial astma eller allergisk sjukdom. Flurbiprofen sugtabletter skall användas med försiktighet hos dessa patienter.

Andra NSAID-preparat:

Användning av flurbiprofen sugtabletter samtidigt med andra NSAID-preparat, inklusive cyklooxygenas-2-selektiva hämmare, skall undvikas (se avsnitt 4.5).

SLE och blandad bindvävssjukdom:

Patienter med systemisk lupus erythematosus och olika typer av bindvävssjukdom kan ha en ökad risk för aseptisk meningit (se avsnitt 4.8), men denna effekt förekommer i regel inte vid användning av läkemedel begränsade till kortvarig användning, t.ex. flurbiprofen-sugtabletter.

Kardiovaskulär, renal och hepatisk funktionsnedsättning:

NSAID har rapporterats orsaka nefrototoxicitet i olika former, inklusive interstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom och njursvikt. Administrering av NSAID-preparat kan orsaka en dosberoende reduktion av bildningen av prostaglandin och utlösa njursvikt. De patienter som löper störst risk för denna reaktion är patienter med nedsatt njurfunktion, nedsatt hjärtfunktion, leverdysfunktion, patienter som tar diuretika och äldre patienter, men denna effekt förekommer i regel inte vid användning av läkemedel begränsade till kortvarig användning, t.ex. flurbiprofen-sugtabletter.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter:

Försiktighet (diskussion med läkare eller apotekspersonal) krävs före behandling av patienter med hypertoni och/eller hjärtsvikt i anamnesen eftersom vätskeretention, hypertoni och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Data från kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID-preparat (särskilt i höga doser och vid långvarig behandling) kan vara förenad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. myokardinfarkt eller stroke). Det finns inte tillräckligt med data för att utesluta en sådan risk för flurbiprofen givet i en daglig dos om högst 5 sugtabletter.

Lever:

Lindrig till måttlig leverdysfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Effekter på nervsystemet

Analgetikainducerad huvudvärk – Vid långvarig användning av analgetika eller användning som inte följer reglerna, kan huvudvärk uppträda, vilken inte får behandlas med ökad läkemedelsdos.

Magtarmkanalen:

NSAID-preparat skall ges med försiktighet till patienter med gastrointestinal sjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) i anamnesen eftersom dessa sjukdomar kan förvärras (se avsnitt 4.8). Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, som kan ha dödlig utgång, har rapporterats för alla NSAID-preparat, när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom eller tidigare historia med allvarliga gastrointestinala händelser.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid högre NSAID-doser, hos patienter med ulcus i anamnesen, särskilt om tillståndet komplicerades av blödning eller perforation (se avsnitt 4.3), samt hos äldre, men denna effekt förekommer i regel inte vid användning av läkemedel begränsade till kortvarig användning, t.ex. flurbiprofen-sugtabletter. Patienter med GI-toxicitet i anamnesen, i synnerhet om de är äldre, skall rapportera alla ovanliga buksymtom (särskilt gastrointestinal blödning) till sjukvårdspersonalen.

Patienter som samtidigt får läkemedel som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia, såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocyttaggregationshämmande medel, såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5) skall uppmanas att vara försiktiga.

Vid gastrointestinal blödning eller ulceration hos patienter som får flurbiprofen skall behandlingen avbrytas.

Hud:

Allvarliga hudreaktioner, varav vissa dödliga, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har i mycket sällsynta fall rapporterats i samband med användning av NSAID-preparat (se avsnitt 4.8). Flurbiprofen sugtabletter skall sättas ut vid första förekomst av hudutslag, slemhinnelesioner eller annat tecken på överkänslighet.

Amning och nedsatt kvinnlig fertilitet: Se avsnitt 4.6.

Infektioner:

Eftersom enstaka fall av exacerbation av infektiösa inflammationer (t.ex. utveckling av nekrotiserande fascit) har beskrivits i tidsmässig anslutning till användning av systemiska NSAID-preparat som läkemedelsklass, skall patienten uppmanas att omedelbart konsultera läkare om tecken på en bakterieinfektion uppträder eller förvärras under behandling med flurbiprofen sugtabletter. Insättande av antiinfektiös antibiotikabehandling bör övervägas.

Vid bakteriell faryngit/tonsillit med varutsöndring ska patienten uppmanas att kontakta läkare eftersom behandlingen kan behöva omprövas.

Behandlingen ska administreras under maximalt tre dagar.

Hematologiska effekter

I likhet med andra NSAID-preparat kan flurbiprofen ha en trombocyttaggregationshämmande effekt och förlänga blödningstiden. Flurbiprofen sugtabletter ska användas med försiktighet hos patienter med förhöjd blödningsrisk.

Socketintolerans:

Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd med fruktosintolerans, bör inte ta detta läkemedel.

Om symtomen förvärras eller om nya symtom uppträder skall behandlingen omprövas.

Om irritation i munnen uppträder, skall behandlingen avbrytas.

Övriga varningar:

Innehåller isomalt och maltitol som kan ha en mild laxerande effekt efter intag av flera dagliga doser. Isomalt och maltitol innehåller 2,3 kcal/g.

Detta läkemedel innehåller smakämnen med citral, citronellol, limonen, geraniol och linalool. Citral, citronellol, limonen, geraniol och linalool kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Flurbiprofen skall undvikas i kombination med:	
<i>Andra NSAID-preparat, inklusive cyklooxygenas-2-selektiva hämmare</i>	Undvik samtidig användning av två eller flera NSAID-preparat eftersom detta kan öka risken för biverkningar (särskilt gastrointestinala biverkningar som ulcus och blödning) (se avsnitt 4.4).
<i>Acetylsalicylsyra (lågdos)</i>	Om inte lågdos-ASA (högst 75 mg/dag) har ordinerats av en läkare, eftersom detta kan öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.4).

Flurbiprofen skall användas med <u>försiktighet</u> i kombination med:	
<i>Antikoagulantia:</i>	NSAID-preparat kan förstärka effekterna av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4).
<i>Trombocyt-aggregations-hämmare</i>	Ökad risk för gastrointestinalulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).
<i>Blodtrycks-sänkande medel (diuretika, ACE-hämmare, angiotensin-II-antagonister):</i>	NSAID-preparat kan reducera effekten av diuretika, och andra blodtryckssänkande läkemedel. Hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. uttorkade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) kan samtidig administrering av en ACE-hämmare eller Angiotensin II-antagonist och medel som hämmar cyklooxygenas resultera i ytterligare försämring av njurfunktionen, inklusive eventuell akut njursvikt, vilken vanligtvis är reversibel. Dessa interaktioner bör övervägas hos patienter som tar flurbiprofen samtidigt med ACE -hämmare eller angiotensin II -antagonister. Därför bör kombinationen administreras med försiktighet, särskilt hos äldre. Patienterna bör vara tillräckligt hydrerade och monitorering bör övervägas.
<i>Alkohol</i>	Kan öka risken för biverkningar, särskilt blödning i magtarmkanalen.
<i>Hjärtglykosider:</i>	NSAID-preparat kan förvärra hjärtsvikt, sänka GFR och höja plasmaglykosidhalten - adekvat kontroll och, vid behov, dosjustering rekommenderas.
<i>Ciklosporin:</i>	Ökad risk för nefrotoxicitet.
<i>Kortikosteroider:</i>	Ökad risk för gastrointestinalulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).
<i>Litium:</i>	Kan höja serumlitiumhalten – adekvat kontroll och, vid behov, dosjustering rekommenderas.
<i>Metotrexat:</i>	Administrering av NSAID inom 24 timmar före eller efter administrering av metotrexat kan leda till ökad koncentration av metotrexat och förstärkning av dess toxiska effekt.
<i>Mifepriston:</i>	NSAID-preparat bör inte användas inom 8-12 dagar efter administrering av mifepriston eftersom NSAID kan försvaga effekten av mifepriston.
<i>Orala diabetesläkemedel</i>	Förändrade blodglukoshalter har rapporterats (ökad kontrollfrekvens rekommenderas).
<i>Fenytoin</i>	Kan höja serumhalten av fenytoin – adekvat kontroll och, vid behov, dosjustering rekommenderas.
<i>Kaliumsparande diuretika</i>	Samtidig användning kan orsaka hyperkalemi.
<i>Probenicid Sulfipyrazon</i>	Läkemedel som innehåller probenicid eller sulfipyrazon kan fördröja utsöndringen av flurbiprofen.
<i>Kinolantonibiotika</i>	Djurdata tyder på att NSAID-preparat kan öka risken för kramper kopplade till kinolonantibiotika. Patienter som tar NSAID-preparat och kinoloner kan löpa ökad risk att utveckla kramper.

<i>Selektiva serotonin-återupptags-hämmare (SSRI-preparat)</i>	Ökad risk för gastrointestinal ulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).
<i>Takrolimus:</i>	Eventuell ökad risk för nefrotoxicitet när NSAID ges samtidigt med takrolimus.
<i>Zidovudin:</i>	Ökad risk för hematologisk toxicitet när NSAID ges samtidigt med zidovudin.

Inga studier har hittills visat på några interaktioner mellan flurbiprofen och tolbutamid eller antacida.

Pediatrik population

Ingen ytterligare information är tillgänglig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntes kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall samt risk för hjärtmissbildning och gastroschis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförelse av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster, samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden. Under den första och andra trimestern av graviditeten skall flurbiprofen användas endast då det är absolut nödvändigt. Om flurbiprofen används av en kvinna som önskar bli gravid eller ges under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under den tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten.

modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

- ökad blödningstid, beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocytterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Ovanstående medför att flurbiprofen är kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3).

Amning

I begränsade studier har flurbiprofen påvisats i bröstmjolk i mycket låga koncentrationer som sannolikt inte påverkar det ammade spädbarnet negativt. På grund av eventuella biverkningar av NSAID hos ammade spädbarn, rekommenderas emellertid flurbiprofen 8,75 mg sugtabletter inte till ammande mödrar (se avsnitt 4.4).

Fertilitet

Det finns vissa belegg för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka nedsättning av kvinnors fertilitet genom en påverkan på ägglossningen. Denna effekt är reversibel vid utsättning av behandlingen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel, dåsighet och synstörningar är möjliga biverkningar av NSAID-läkemedel. Vid denna typ av biverkningar ska patienten inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Överkänslighetsreaktioner mot NSAID har rapporterats. Sådana reaktioner kan vara:

- (a) Ospecifika allergiska reaktioner och anafylaxi.
- (b) Reaktivitet i luftvägarna, t.ex. astma, förvärrad astma, bronkospasm, dyspné.
- (c) Olika hudreaktioner, t.ex. pruritus, urtikaria, angioödem och, mer sällsynt, exfoliativa och bullösa dermatoser (inklusive epidermal nekrolys och erythema multiforme).

Ödem, hypertoni och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Data från kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID-preparat (särskilt i höga doser och vid långvarig behandling) kan vara förenad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. myokardinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4). Det finns inte tillräckliga data för att utesluta en sådan risk för Steflam sugtablett.

Följande förteckning avser biverkningar som uppträtt vid kortvarig användning av receptfria doser flurbiprofen.

(Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organklass	Frekvens	Biverkan
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	Anemi, trombocytopeni
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion
	Ingen känd frekvens	Överkänslighet
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Insomni
Centrala och perifera nervsystemet:	Vanliga	Yrsel, huvudvärk, parestesi
	Mindre vanliga	Somnolens
Hjärt-kärlsjukdomar	Ingen känd frekvens	Ödem, hjärtsvikt
Cerebrovaskulära sjukdomar	Ingen känd frekvens	Hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Halsirritation
	Mindre vanliga	Försämring av astma och bronkospasm, dyspné, orofaryngeala blåsor, faryngeal hypoestesi.
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré, munsår, illamående, oral smärta, oral parestesi, orofaryngeal smärta, oralt obehag (varm eller brännande känsla eller stickningar i munnen)

	Mindre vanliga	Utspänd buk, buksmärta, förstoppning, muntorrhet, dyspepsi, flatulens, glossodyni, dysgeusi, oral dysestesi, kräkning
Lever och gallvägar	Ingen känd frekvens	Hepatit
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Pruritus
	Ingen känd frekvens	Svåra former av hudreaktioner som bullösa reaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme och toxisk epidermal nekrolys
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:	Mindre vanliga	Feber, smärta

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom:

De flesta patienter som har intagit kliniskt betydelsefulla mängder NSAID utvecklar inte mer än illamående, kräkning, epigastrisk smärta eller, i mer sällsynta fall, diarré. Tinnitus, huvudvärk och gastrointestinal blödning kan också förekomma. Vid allvarigare förgiftning med NSAID ses toxicitet i centrala nervsystemet manifesterad som dåsighet, ibland upphetsning, dimsyn och förvirring eller koma. Det har hänt att patienter har utvecklat kramper. Vid allvarlig förgiftning med NSAID kan metabol acidosis förekomma och protrombintiden/INR kan förlängas, troligen på grund av rubning av aktiviteten hos cirkulerande koagulationsfaktorer. Akut njursvikt och leverskada kan förekomma. Exacerbation av astma är möjlig hos astmatiker.

Behandling:

Behandlingen skall vara symtomatisk och understödande och inbegripa upprätthållandet av fria luftvägar och övervakning av kardiella och vitala tecken tills patienten är stabil. Överväg oral administrering av aktivt kol eller ventrikelsköljning och, vid behov, korrigerande av serumelektrolyter om patienten inkommer inom en timme från intagandet av en potentiellt toxisk mängd. Frekventa eller långvariga krampanfall skall behandlas med intravenöst diazepam eller lorazepam. Ge bronkvidgande medel för astma. Det finns ingen specifik antidot mot flurbiprofen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid sjukdomar i strupe och svalg.

ATC-kod: R02AX01

Flurbiprofen är ett NSAID i gruppen propionsyraderivat som verkar genom hämning av prostaglandinsyntesen. Hos människan har flurbiprofen potenta analgetiska, antipyretiska och antiinflammatoriska egenskaper och en dos på 8,75 mg upplöst i konstgjord saliv har visats kunna reducera prostaglandinsyntesen i odlade humana lungceller. Enligt studier med helblodsanalys är flurbiprofen en blandad COX-1/COX-2-hämmare med viss selektivitet mot COX-1.

Prekliniska studier tyder på att R (-) enantiomeren av flurbiprofen och besläktade NSAID-preparat kan verka på centrala nervsystemet genom att hämma inducerat COX-2 på ryggmärgsnivå.

En engångsdos av 8,75mg flurbiprofen given lokalt i svalget i en sugtablett uppvisade lindring av halssmärta, inklusive svullnad och inflammerad vävnad, genom en signifikant reduktion (LS Mean Difference) i halssmärtans intensitet från 22 minuter (-5,5 mm) till ett maximum vid 70 minuter (-13,7 mm) och förblev signifikant i upp till 240 minuter (-3,5 mm), hos både patienter med och utan streptokockinfektion reducerades sväljningssvårigheter efter 20 minuter (-6,7 mm) och upp till ett maximum vid 110 minuter (-13,9 mm) till 240 minuter (-3,5 mm). En reduktion av känslan av halssvullnad vid 60 minuter (-9,9 mm) med ett maximum vid 120 minuter (-11,4) upp till 210 minuter (-5,1 mm) under 6 timmars bedömningstid.

Två effektstudier av flerdosadministrering i vilka Sum of Pain Intensity Differences (SPID mm*h) uppmättes under 24 timmar visade på en signifikant reduktion av halssmärtans intensitet (-473,7 mm*tim. till -529,1 mm*tim.), sväljsvårigheter (-458,4mm*tim. till -575,0 mm*tim.) och halssvullnad (-482,4 mm*tim. till -549,9 mm*tim.). En statistisk signifikant ackumulerad reduktion av smärta vid varje timintervall under 24 timmar för alla tre mätparametrar jämfört med placebo. Effekt av flerdosadministrering efter 24 timmar och under 3 dagar har också visats.

För patienter som behandlades med antibiotika för streptokockinfektion, förelåg en större, statistiskt signifikant, minskning i halssmärtans intensitet för flurbiprofen 8,75 mg från 7 timmar och framåt efter antibiotikaintag. Den analgetiska effekten av flurbiprofen 8,75 mg reducerades inte av antibiotikaintaget för behandling av patienter med streptokockinfektion.

Två (2) timmar efter initialdosen, gav 8,75 mg flurbiprofen sugtabletter en signifikant lättnad i symptom associerade med halsont, jämfört med start. För hosta (50 % vs 4 %), aptitlöshet (84 % vs 57 %) och feber (68 % vs 29 %). Sugtablettens upplöses i munhålan under 5-12 minuter och ger en mätbar lindrande och välgörande effekt efter 2 minuter.

Pediatrik population

Inga specifika studier på barn har genomförts. Effekt- och säkerhetsstudier på flurbiprofen 8,75 mg sugtabletter har inkluderat barn i åldern 12 – 17 år, men det begränsade antalet gör att inga statistiska slutsatser kan dras.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Flurbiprofen 8,75 mg sugtabletter löses upp under 5–12 minuter och flurbiprofenet absorberas snabbt, med påvisning i blodet efter 5 minuter och med plasmakoncentrationer som når sitt högsta värde efter 40–45 minuter efter administrering, men som ligger kvar på en genomsnittlig låg nivå på 1,4 µg/ml vilket är cirka 4,4 gånger lägre än med en tablett dos på 50 mg. Absorption av flurbiprofen kan ske buckalt genom passiv diffusion. Absorptions hastigheten beror på läkemedelsformen med toppkoncentrationer som uppnås snabbare än när motsvarande dos sväljs ned, men som är i samma storleksordning.

Distribution

Flurbiprofen distribueras snabbt i hela kroppen och binds i hög grad till plasmaproteiner.

Metabolism/utsöndring

Flurbiprofen metaboliseras huvudsakligen genom hydroxylering och utsöndras via njurarna. Halveringstiden i eliminationsfasen är 3 till 6 timmar. Flurbiprofen utsöndras i mycket små mängder i bröstmjolk (under 0,05 µg/ml). Cirka 20–25 % av en oral flurbiprofendos utsöndras i oförändrad form.

Särskilda grupper

Inga skillnader vad gäller farmakokinetiska parametrar har rapporterats mellan äldre och unga vuxna frivilliga efter oral administrering av flurbiprofentabletter.

Inga farmakokinetiska data har tagits fram för barn under 12 år efter administrering av Flurbiprofen 8,75 mg, men varken administrering av flurbiprofensirap eller suppositorier visar på några signifikanta skillnader vad gäller farmakokinetiska parametrar jämfört med vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga relevanta prekliniska data förutom den information som redan tagits med i andra relevanta avsnitt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Makrogol 300

Kaliumhydroxid (E525)

Apelsinsmakämne (innehåller smakämnen, triacetin, citral, citronella, limonen, gerianol och linalool)

Levomentol

Acesulfamkalium (E950)

Flytande maltitol (E965)

Isomalt (E953)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ogenomskinlig PVC/PVdC/Al-blisters. Packstorlek 8, 16, 24, 32 eller 36 sugtabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

All oanvänd produkt eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Reckitt Benckiser Healthcare (Scandinavia) A/S
Vandtårnsvej 83A
DK-2860 Søborg
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36801

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: X.X:20XX

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.3.2022