

 30. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

 **for**

**Strefzap, mundhulespray, opløsning (Nordic Prime)**

**0. D.SP.NR.**

30715

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Strefzap

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et pust indeholder 2,92 mg flurbiprofen, tre pust svarende til at en dosis indeholder 8,75 mg, svarende til 16,2 mg/ml flurbiprofen.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Methylparahydroxybenzoat (E218), 1,181 mg/dosis

Propylparahydroxybenzoat (E216), 0,2362 mg/dosis

Dette lægemiddel indeholder duftstoffer med allergener (i kirsebærsmag og mintsmag)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Mundhulespray, opløsning (Nordic Prime)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Strefzap er indikeret til kortvarig symptomatisk lindring af akut ondt i halsen hos voksne.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Kun til kortvarig administration.

Voksne i alderen 18 år og derover:

En dosis (3 pust) administreret bagerst i mundhulen hver 3.-6. time efter behov og op til maksimalt 5 doser inden for en periode på 24 timer.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning af Strefzap hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

*Ældre*

Der kan ikke gives en generel dosisanbefaling, eftersom den kliniske erfaring indtil videre er begrænset. Ældre har større risiko for alvorlige konsekvenser af bivirkninger.

Der skal anvendes den laveste effektive dosis i den kortest mulige periode, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne (se pkt. 4.4).

Administration

Til anvendelse i mundhulen

Undgå at inhalere under administration.

Det anbefales, at dette produkt anvendes i højst tre dage.

Før sprayen bruges første gang skal den klargøres ved at aktivere pumpen. Ret mundstykket væk fra dig selv og spray mindst fire gange, indtil en fin, konsistent tåge kommer ud. Pumpen er nu ladet og klar til brug.

Mellem hver dosis skal du rette mundstykket væk fra dig selv og spraye mindst en gang, indtil en fin, konsistent tåge kommer ud. Det er vigtigt at sikre, at en fin, konsistent tåge kommer ud før administration af produktet.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Patienter, der tidligere har vist overfølsomhedsreaktioner (f.eks. astma, bronkospasme, rhinitis, angioødem eller urticaria) som reaktion på acetylsalicylsyre eller andre NSAID-præparater.
* Aktiv eller anamnese med recidiverende peptisk ulcus/blødning (to eller flere særskilte episoder af diagnosticeret ulcus) og intestinal ulceration.
* Fortilfælde af gastrointestinal blødning eller perforation, svær colitis, hæmorragiske eller hæmopoietiske lidelser relateret til tidligere NSAID-behandling.
* Sidste trimester af graviditet (se pkt. 4.6).
* Svær hjerteinsufficiens, svær nyreinsufficiens eller svær leverinsufficiens (se pkt. 4.4).
* Børn og unge under 18 år.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Bivirkninger kan minimeres ved at anvende den laveste effektive dosis i den kortest mulige periode, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne.

Infektioner

Da en forværring af infektiøse inflammationer (f.eks. udvikling af nekrotiserende fasciitis) i isolerede tilfælde er beskrevet som havende tidsmæssig sammenhæng med brugen af systemiske NSAID-præparater som klasse, rådes patienten til straks at kontakte en læge, hvis der opstår tegn på eller forværring af en bakterieinfektion i løbet af behandlingen med flurbiprofen spray. Det skal overvejes, om påbegyndelse af en antibiotikabehandling er indiceret.

I tilfælde af purulent bakteriel faryngit/tonsillitis skal patienten tilrådes at konsultere lægen, da behandlingen skal revurderes.

Det anbefales, at dette produkt anvendes i højst tre dage.

Hvis symptomerne forværres, eller hvis der opstår nye symptomer, skal behandlingen revurderes.

Hvis der opstår irritation i munden, bør behandlingen med flurbiprofen seponeres.

Ældre

Ældre får oftere bivirkninger ved brug af NSAID-præparater, især gastrointestinal blødning og perforation, som kan være fatale.

Luftveje

Bronkospasme kan udløses hos patienter, der lider af eller tidligere har lidt af bronkial astma eller allergisk sygdom. Flurbiprofen spray skal anvendes med forsigtighed til disse patienter.

Andre NSAID-præparater

Anvendelse af flurbiprofen spray samtidigt med andre NSAID-præparater, herunder selektive cyclooxygenase-2-hæmmere, bør undgås (se pkt. 4.5).

SLE og blandet bindevævssygdom (MCTD)

Patienter med systemisk lupus erythematosus og blandet bindevævssygdom (MCTD) kan have øget risiko for aseptisk meningitis (se pkt. 4.8). Denne effekt ses dog ikke normalt ved præparater, der har kort behandlingstid og begrænset brug, såsom flurbiprofen spray.

Nedsat kardiovaskulær funktion, nedsat nyre- og leverfunktion

Det er rapporteret, at NSAID-præparater kan forårsage nefrotoksicitet i forskellige former, herunder interstitiel nefritis, nefrotisk syndrom og nyresvigt. Administration af NSAID-præparater kan forårsage dosisafhængig reduktion af prostaglandindannelsen og udløse nyreinsufficiens. Patienter med nedsat nyrefunktion, nedsat hjertefunktion, leverdysfunktion, samt patienter der tager diuretika og ældre har størst risiko for denne reaktion. Dette ses dog normalt ikke ved præparater med kortvarig, begrænset brug, såsom flurbiprofen spray.

Lever

Mild til moderat leverdysfunktion (se pkt. 4.3 og 4.8).

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære virkninger

Da der er rapporteret tilfælde af væskeretention, hypertension og ødemer i forbindelse med NSAID-behandling bør der udvises forsigtighed forud for behandlingsstart af patienter med hypertension og/eller hjerteinsufficiens i anamnesen (tal med lægen eller apotekspersonalet).

Kliniske forsøg og epidemiologiske data tyder på, at brugen af visse NSAID-præparater (specielt ved høje doser og i langvarig behandling) kan forbindes med en lille øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f.eks. myokardieinfarkt eller slagtilfælde). Der er ikke tilstrækkelige data til at udelukke en sådan risiko ved flurbiprofen, når der indgives en daglig dosis på højst 5 doser (3 pust pr. dosis).

Påvirkning af nervesystemet

Analgetika-induceret hovedpine: Ved længerevarende brug af analgetika eller brug ud over det anbefalede kan der forekomme hovedpine, som ikke må behandles med øgede doser af lægemidlet.

Gastrointestinal

NSAID-præparater bør gives med forsigtighed til patienter med tidligere gastrointestinale sygdomme (colitis ulcerosa, Crohns sygdom), da disse sygdomme kan blive forværret (se pkt. 4.8).

Gastrointestinal blødning, ulceration eller perforation, som kan være fatale, er rapporteret efter brug af alle NSAID-præparater når som helst under behandlingen, med eller uden advarselssymptomer og hos patienter med eller uden tidligere tilfælde af alvorlige gastrointestinale sygdomme.

Risikoen for gastrointestinal blødning, ulceration eller perforation er øget ved højere doser af NSAID, hos patienter med tidligere ulcus, navnlig hvis kompliceret med blødning eller perforation (se pkt. 4.3), og hos ældre. Dette ses dog normalt ikke ved præparater med kortvarig, begrænset brug, såsom flurbiprofen spray. Patienter, der tidligere har oplevet gastrointestinal toksicitet, især ældre patienter, bør indberette alle usædvanlige abdominale symptomer (især gastrointestinal blødning) til behandleren.

Patienter, der samtidig bruger medicin, som øger risikoen for ulceration eller blødning, såsom orale kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektive serotoningenoptagshæmmere eller trombocythæmmende midler såsom acetylsalicylsyre, bør rådes til forsigtighed (se pkt. 4.5).

Hvis der opstår gastrointestinal blødning eller ulceration hos patienter i behandling med flurbiprofen, skal behandlingen seponeres.

Hæmatologisk effekt

Flurbiprofen kan ligesom andre NSAID-præparater hæmme trombocytaggregation og forlænge blødningstiden. Flurbiprofen spray bør anvendes med forsigtighed hos patienter med potentielt anormal blødning.

Dermatologi

Alvorlige hudreaktioner, hvoraf nogle er fatale, herunder eksfoliativ dermatitis, Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, har været rapporteret i meget sjældne tilfælde i forbindelse med brugen af NSAID-præparater (se pkt. 4.8). Behandlingen med flurbiprofen spray bør seponeres ved den første forekomst af hududslæt, slimhindelæsioner eller andre tegn på overfølsomhed.

Dette produkt indeholder methylparahydroxybenzoat og propylparahydroxybenzoat, som kan forårsage allergiske reaktioner (muligvis forsinkede).

Dette lægemiddel indeholder duftstof med citral, d-Limonen, eugenol og linalool.

Citral, d-Limonen, eugenol og linalool kan medføre allergiske reaktioner.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium per dosisenhed, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

|  |
| --- |
| **Flurbiprofen bør undgås i kombination med** |
| *Andre NSAID-præparater inklusive selektive cyclooxygenase-2-hæmmere* | Undgå samtidig brug af to eller flere NSAID-præparater, da det kan øge risikoen for bivirkninger (især gastrointestinale bivirkninger såsom ulcera og blødning), (se pkt. 4.4). |
| *Acetylsalicylsyre (lav dosis)* | Medmindre en lav dosis acetylsalicylsyre (ikke over 75 mg dagligt) er blevet anbefalet af en læge, da dette kan øge risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4). |

|  |
| --- |
| **Flurbiprofen bør anvendes med forsigtighed i kombination med** |
| *Antikoagulantia* | NSAID-præparater kan forstærke effekten af antikoagulantia, såsom warfarin (se pkt. 4.4). |
| *Trombocythæmmende midler* | Øget risiko for gastrointestinal ulceration eller blødning (se pkt. 4.4). |
| *Antihypertensiva**(Diuretika, ACE-hæmmere og**angiotensin-II-antagonister)* | NSAID-præparater kan nedsætte virkningen af diuretika, og andre antihypertensiva kan forstærke nefrotoksicitet forårsaget af hæmning af cyclooxygenase, især hos patienter med nedsat nyrefunktion |
| *Alkohol* | Kan øge risikoen for bivirkninger, især for blødning i mave-tarm-kanalen. |
| *Hjerteglykosider* | NSAID-præparater kan forværre hjerteinsufficiens, reducere den glomerulære filtreringshastighed og øge plasmaniveauet for hjerteglykosider. Tilstrækkelig kontrol anbefales og, om nødvendigt, dosisjustering. |
| *Ciclosporin* | Øget risiko for nefrotoksicitet. |
| *Kortikosteroider* | Øget risiko for gastrointestinal ulceration eller blødning (se pkt. 4.4) |
| *Lithium* | Kan øge serumniveauet af lithium – tilstrækkelig kontrol anbefales og, om nødvendigt, dosisjustering. |
| *Methotrexat* | Administration af NSAID-præparater inden for 24 timer før eller efter administration af methotrexat kan medføre forhøjede koncentrationer af methotrexat og en stigning i den toksiske effekt. |
| *Mifepriston* | NSAID-præparater bør ikke bruges i 8-12 dage efter administration af mifepriston, da NSAID-præparater kan nedsætte effekten af mifepriston. |
| *Orale antidiabetika* | Ændringer i blodsukkerniveauet er rapporteret (øget kontrolfrekvens anbefales). |
| *Phenytoin* | Kan øge serumniveauet af phenytoin *–* tilstrækkelig kontrol anbefales og, om nødvendigt, dosisjustering. |
| *Kaliumbesparende diuretika* | Samtidig brug kan medføre hyperkaliæmi. |
| *Probenecid sulfinpyrazon* | Lægemidler, der indeholder probenecid eller sulfinpyrazon, kan forsinke udskillelsen af flurbiprofen. |
| *Antibakterielle quinoloner* | Dyreforsøg viser, at NSAID-præparater kan øge risikoen for kramper forbundet med antibakterielle quinoloner. Patienter, der tager NSAID-præparater og quinoloner, kan have en øget risiko for at udvikle kramper. |
| *Selektive serotoningenoptags-hæmmere (SSRI)* | Øget risiko for gastrointestinal ulceration eller blødning (se pkt. 4.4). |
| *Tacrolimus* | Mulig øget risiko for nefrotoksicitet, når NSAID-præparater indgives sammen med tacrolimus.  |
| *Zidovudin* | Øget risiko for hæmatologisk toksicitet, når NSAID-præparater indgives sammen med zidovudin. |

Pædiatrisk population

Ingen yderligere information er tilgængelig.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Hæmning af prostaglandinsyntesen kan have en negativ indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for spontan abort, hjertemisdannelser og gastroschisis ved brug af prostaglandin­syntesehæmmere tidligt i graviditeten. Den absolutte risiko for kardiovaskulære misdannelser blev øget fra mindre end 1 % til omkring 1,5 %. Risikoen menes at stige med øget dosis og behandlingsvarighed. Hos dyr har administrationen af prostaglandin­syntesehæmmere vist sig at resultere i øget præ- og postimplanta-tionstab og embryo-føtal dødelighed. Desuden har der været en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære misdannelser hos dyr, der har fået prostaglandinsyntesehæmmere i den organdannende periode. Flurbiprofen bør ikke gives i løbet af det første og andet trimester af graviditeten.

I tredje trimester af graviditeten kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte

* fosteret for:
	+ kardiopulmonær toksicitet (med præmatur lukning af ductus arteriosus og pulmonal hypertension)
	+ renal dysfunktion, som kan føre til nyresvigt med oligo-hydroamniose
* moderen og det nyfødte barn henimod slutningen af graviditeten for:
	+ en mulig forlængelse af blødningstiden, en antiaggregationseffekt, der kan forekomme selv ved meget lave doser
	+ hæmning af uteruskontraktioner, der kan medføre en forsinket eller forlænget fødsel.

Derfor er flurbiprofen kontraindiceret i tredje trimester af graviditeten (se pkt. 4.3).

Amning

I enkelte studier udskilles flurbiprofen i modermælken i meget lave koncentrationer, og det er usandsynligt, at det påvirker det ammade barn negativt. Men på grund af mulige bivirkninger ved NSAID-præparater på ammede spædbørn, anbefales flurbiprofen spray ikke til ammende mødre.

Fertilitet

Der er tegn på, at lægemidler, som hæmmer cyclooxygenase/prostaglandinsyntesen kan medføre nedsat kvindelig fertilitet ved at påvirke ovulationen. Dette er reversibelt ved ophør af behandlingen.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed, døsighed og synsforstyrrelser er mulige bivirkninger efter indtagelse NSAID. Hvis patienten bliver påvirket, bør han/hun ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Der er rapporteret overfølsomhedsreaktioner overfor NSAID-præparater, og disse kan omfatte:

1. ikke-specifikke allergiske reaktioner og anafylaksi
2. påvirkning af luftveje, f.eks. astma, forværret astma, bronkospasmer og dyspnø
3. forskellige hudreaktioner, f.eks. pruritus, urticaria, angioødem og mere sjældent eksfoliativ og bulløs dermatitis (inklusive epidermal nekrolyse og erythema multiforme).

Ødemer, hypertension og hjertesvigt er indberettet i forbindelse med behandling med NSAID-præparater. Der er utilstrækkelige data til at udelukke denne risiko for flurbiprofen mundhulespray, opløsning.

**Følgende liste over bivirkninger er relateret til flurbiprofen i håndkøbsdoser ved kortvarig brug.**

(Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)).

*Blod og lymfesystem*

Ikke kendt: Anæmi, trombocytopeni

*Vaskulære sygdomme*

Ikke kendt: Ødem, hypertension og hjertesvigt

*Nervesystemet*

Almindelig: Svimmelhed, hovedpine og paræstesi

Ikke almindelig: Somnolens

*Luftveje, thorax og mediastinum*

Almindelig: Irritation i halsen

Ikke almindelig: Forværring af astma og bronkospasme, dyspnø, hiven efter vejret, orofaryngeale blærer, faryngeal hypoæstesi

*Mave-tarm-kanalen*

Almindelig: Diaré, mundsår, kvalme, smerter i munden, oral paræstesi, orofaryngeale smerter, orale gener (varm eller brændende fornemmelse eller prikken i munden)

Ikke almindelig: Oppustet mave, mavesmerter, forstoppelse, mundtørhed, dyspepsi, flatulens, glossodyni, dysgeusi, oral dysæstesi, opkastning

*Hud og subkutane væv*

Ikke almindelig: Forskellige typer af hududslæt, pruritus

Ikke kendt: Alvorlige former for hudreaktioner såsom bulløse reaktioner, inklusive Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Ikke almindelig: Feber, smerter

*Immunsystemet*

Sjælden: Anafylaktisk reaktion

*Psykiske forstyrrelser*

Ikke almindelig: Insomni

*Lever og galdeveje*

Ikke kendt: Hepatitis

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

De fleste patienter, der har indtaget NSAID-præparater i klinisk betydende mængder, vil ikke udvikle mere end kvalme, opkastning, epigastriske smerter eller mere sjældent diaré. Tinnitus, hovedpine og gastrointestinal blødning kan også forekomme. I mere alvorlige forgiftningstilfælde med NSAID-præparater er der set toksicitet i det centrale nervesystem, som manifesterer sig ved døsighed, lejlighedsvis eksitation, sløret syn og desorientering eller koma. En gang imellem kan patienter udvikle kramper. I alvorlige tilfælde af forgiftninger med NSAID-præparater kan metabolisk acidose forekomme, og protrombintiden/INR kan blive forlænget, sandsynligvis pga. interferens med virkningen af de cirkulerende koagulationsfaktorer. Akut nyresvigt og leverskade kan forekomme. Der er risiko for forværring af astma hos astmatikere.

Behandling

Behandlingen bør være symptomatisk og supporterende og omfatte opretholdelse af frie luftveje og monitorering af hjertefunktionen og andre vitale funktioner, indtil de er stabile. Overvej oral administration af aktivt kul eller ventrikelskylning og om nødvendigt justering af serumelektrolytter, hvis patienten indfinder sig inden for en time efter indtagelse eller hvis der er tale om en potentielt toksisk mængde. Hvis kramperne forekommer ofte eller varer i længere tid, bør de behandles med intravenøs diazepam eller lorazepam. Der kan gives bronkodilatorer imod astma. Der findes ingen specifik modgift mod flurbiprofen.

**4.10 Udlevering**

HA18

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Halsmidler, andre halsmidler, ATC-kode: R02AX01.

Flurbiprofen er et propionsyrederivat NSAID, som har en påvist effekt ved hæmning af prostaglandinsyntesen. Hos mennesker udøver flurbiprofen kraftige analgetiske, antipyretiske og antiinflammatoriske egenskaber, og dosen på 8,75 mg opløst i kunstigt spyt har vist sig at reducere prostaglandinsyntese i dyrkede humane respiratoriske celler. I henhold til undersøgelser, der bruger analyser af fuldblod, er flurbiprofen en blandet COX-1/COX-2-hæmmer med en vis selektivitet mod COX-1.

Prækliniske undersøgelser tyder på, at R(-)-enantiomer af flurbiprofen og relaterede NSAID'er kan have indvirkning på centralnervesystemet. Den foreslåede mekanisme består i hæmning af induceret COX-2 i rygmarven.

En enkelt dosis flurbiprofen 8,75 mg givet lokalt i halsen som 3 pust er påvist at lindre ondt i halsen, herunder hævet og betændt øm hals ved en betydelig reduktion i graden af ømhed som AUC fra *baseline* (gennemsnitlig forskel (standardafvigelse)) til aktiv behandling *versus* placebo fra 0 til 2 timer (-1,82 (1,35) vs -1,13 (1,14)), 0 til 3 timer (-2,01 (1,405) vs -1,31 (1,233)) og 0 til 6 timer (-2,14 (1,551) vs -1,50 (1,385). Der blev også set væsentlige forskelle i AUC fra *baseline* kurve fra 0 - 6 timer sammenlignet med placebo for andre symptomer på ondt i halsen, herunder smerteintensitet (‑22,50 (17,894) vs -15,64 (16,413)), synkebesvær (‑22,50 (18,260) vs -16,01 (15,451)), hævet hals (‑20,97 (18,897) vs -13,80 (15,565)) og smertelindring ved ondt i halsen (3,24 (1,456 ) vs 2,47 (1,248)). Ændringen fra *baseline* på de enkelte tidspunkter på tværs af de forskellige symptomer på ondt i halsen viste signifikans, som startede fra 5 minutter og varede i op til 6 timer.

For patienter i behandling med antibiotika for en streptokokinfektion var der statistisk signifikant større lindring af smerteintensiteten for ondt i halsen ved flurbiprofen 8,75 mg sugetablet fra 7 timer og derefter efter indtagelse af antibiotika. Den analgetiske virkning af flurbiprofen 8,75 mg sugetablet blev ikke reduceret ved administration af antibiotika til behandling af patienter med ondt i halsen pga. streptokokinfektion.

Effekt af flere doser over 3 dage er også blevet påvist.

Pædiatrisk population

Der er ikke udført specifikke studier med børn med Strefzap. Studier af virkning og sikkerhed med flurbiprofen 8,75 mg sugetabletter har omfattet børn i alderen 12-17 år, men størrelsen på prøvegruppen er for lille til, at der kan drages nogen statistiske konklusioner.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

En enkelt dosis flurbiprofen 8,75 mg gives lokalt direkte i halsen som 3 pust, og flurbiprofen absorberes hurtigt og kan detekteres i blodet efter 2-5 minutter. Plasmakoncentrationerne topper 30 minutter efter administration, men forbliver på et lavt gennemsnitligt niveau på 1,6 µg/ml, som er ca. 4 gange lavere end en tabletdosis på 50 mg. Strefzap demonstrerer bioækvivalens med flurbiprofen 8,75 mg sugetablet. Absorption af flurbiprofen kan ske fra mundhulen ved passiv diffusion. Absorptionshastigheden er afhængig af den farmaceutiske formulering med peakkoncentrationer, der opnås hurtigere end, men i samme størrelsesorden som efter en tilsvarende oral dosis.

Fordeling

Flurbiprofen fordeles hurtigt rundt i hele kroppen og bindes ekstensivt til plasmaproteiner.

Metabolisme/udskillelse

Flurbiprofen metaboliseres hovedsagelig ved hydroxylering og udskilles via nyrerne. Det har en eliminationshalveringstid på 3-6 timer. Flurbiprofen udskilles i meget små mængder i modermælk (mindre end 0,05 µg/ml). Ca. 20-25 % af en oral flurbiprofendosis udskilles uforandret.

Særlige grupper

Der er ikke rapporteret om nogen forskel i farmakokinetiske parametre mellem ældre og unge voksne forsøgspersoner efter oral administration af flurbiprofen-tabletter. Der er ikke genereret farmakokinetiske data for børn under 12 år efter administration af flurbiprofen 8,75 mg, men administration af både flurbiprofen syrup‑ og suppositorieformulering indikerer ikke nogen signifikante forskelle i farmakokinetiske parametre sammenlignet med voksne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der findes ingen prækliniske data af relevans ud over den information, der allerede er inkluderet i pkt. 4.4, 4.6 og 4.8.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Betadex

Dinatriumphosphatdodecahydrat

Citronsyremonohydrat

Methylparahydroxybenzoat (E218)

Propylparahydroxybenzoat (E216)

Natriumhydroxid

Mint-aroma

Kirsebær-aroma

N,2,3-Trimethyl-2-isopropylbutanamid

Saccharinnatrium (E954)

Hydroxypropylbetadex

Vand, renset

Kvalitativ sammensætning af mint-aroma

Smagsstof(fer)

Smagskorrigens

Propylenglycol E1520

Glyceryltriacetat (triacetin) E1518

Kvalitativ sammensætning af kirsebær-aroma

Smagsstof(fer)

Smagskorrigens

Propylenglycol E1520

Vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter åbning: 6 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Flaske med en pumpeenhed og beskyttelseshætte.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Nordic Prime ApS

Niels Bohrs Vej 6

6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

63533

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. juni 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 30. juli 2024