

22. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Vocasept, sugetabletter**

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

33989

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vocasept

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver sugetablet indeholder 8,75 mg flurbiprofen

Hjælpestoffer med kendt virkning

Saccharose: 1.536,51 mg/sugetablet

Flydende glukose: 1.280,43 mg/sugetablet

Honningaroma (indeholder citronellol): 2,4 mg/sugetablet

Citronaroma (indeholder citral, citronellol, geraniol, limonen og linalool): 9,0 mg/sugetablet

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Sugetabletter

Hvid til lysegul, rund, flad med afrundede kanter, sugetablet med honning- og citronsmag og en tykkelse på 7,0 til 8,0 mm og en diameter på 18,0 til 19,0 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Vocasept 8,75 mg sugetabletter er indiceret til kortvarig symptomatisk lindring af ondt i halsen hos voksne og unge over 12 år.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Den laveste effektive dosis bør anvendes i den kortest mulige periode til symptomkontrol (se pkt. 4.4).

*Voksne og unge over 12 år*

En sugetablet suges/opløses langsomt i munden hver 3.-6. time efter behov. Højst 5 sugetabletter inden for en periode på 24 timer.

Dette lægemiddel bør ikke anvendes i mere end fem dage.

*Pædiatrisk population*

Ikke indiceret til børn under 12 år.

*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.

*Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion. Flurbiprofen er kontraindiceret hos patienter med svær nyreinsufficiens (se pkt. 4.3).

*Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion. Flurbiprofen er kontraindiceret (se pkt. 4.3) hos patienter med svær leverinsufficiens (se pkt. 5.2).

Bivirkninger kan minimeres ved at bruge den laveste effektive dosis i den kortest mulige varighed, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne (se pkt. 4.4).

Dosering og administration

Anvendes kun til kortvarig administration i mundhulen.

Som med alle sugetabletter bør Vocasept 8,75 mg sugetabletter flyttes rundt i munden for at undgå lokal irritation.

**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 non-steroide antiinflammatoriske lægemidler.
* Aktiv eller anamnese med recidiverende mavesår/blødning (mindst to separate episoder af bekræftet sår) og intestinal ulceration.
* Anamnese med gastrointestinal blødning eller perforation, svær colitis, blødning eller hæmatopoietiske forstyrrelser i forbindelse med tidligere behandling med NSAID-lægemidler.
* Sidste trimester af graviditet (se pkt. 4.6).
* Alvorligt hjertesvigt, alvorligt nyresvigt eller alvorligt leversvigt (se pkt. 4.4)

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Bivirkninger kan minimeres ved at bruge den laveste effektive dosis i den kortest mulige varighed, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne (se gastrointestinale og kardiovaskulære risici nedenfor).

Ældre

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

Åndedrætssygdomme

Bronkospasme kan udløses hos patienter med aktiv eller anamnese med astma eller allergiske sygdomme. Flurbiprofen skal anvendes med forsigtighed til disse patienter.

Andre NSAID-præparater

Samtidig anvendelse af flurbiprofen og andre NSAID-præparater, herunder selektive cyclooxygenase-2-hæmmere, bør undgås (se pkt. 4.5).

SLE (Systemisk Lupus Erythematosus) og blandet bindevævssygdom

Patienter med SLE og blandet bindevævssygdom kan have en øget risiko for aseptisk meningitis (se pkt. 4.8). Denne virkning ses dog normalt ikke ved kortvarig, begrænset brug af produkter som flurbiprofen sugetabletter.

Nedsat kardiovaskulær-, nyre og leverfunktion

Det er rapporteret, at NSAID-præparater kan forårsage nefrotoksicitet i forskellige former, herunder interstitiel nefritis, nefrotisk syndrom og nyresvigt. Administrationen af NSAID-præparater kan forårsage dosisafhængig reduktion af prostaglandindannelsen og udløse nyresvigt. 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 sugetabletter.

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

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære virkninger

Der skal udvises forsigtighed (tal med læge eller apotekspersonale) inden behandlingen indledes hos patienter med hypertension og/eller hjertesvigt i anamnesen, da væskeretention, hypertension og ødem er blevet indberettet i forbindelse med NSAID-behandling.

Kliniske forsøg og epidemiologiske data tyder på, at administration af visse NSAID-præparater (specielt ved høje doser og langvarig behandling) kan forbindes med en lille øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f.eks. myokardieinfarkt eller slagtilfælde). Der foreligger ikke tilstrækkelig mange data til at udelukke denne risiko ved administration af en maksimal daglig dosis af 5 flurbiprofen sugetabletter.

Patienter med ukontrolleret hypertension, kongestivt hjertesvigt, diagnosticeret iskæmisk hjertesygdom, perifer vaskulær sygdom og/eller cerebrovaskulær sygdom bør kun behandles med flurbiprofen efter grundige overvejelser. Brugen af flurbiprofen sugetabletter på de anførte indikationer anses for hensigtsmæssig på grund af den lave dosering og korte anvendelse.

Virkninger på nervesystemet

Analgetikainduceret 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 ved 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 Vocasept 8,75 mg sugetabletter. 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 gastrointestinal blødning eller ulceration opstår, skal behandlingen med flurbiprofen seponeres.

Dermatologi

Alvorlige hudreaktioner, hvoraf nogle er fatale, herunder exfoliativ 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 bør seponeres ved den første forekomst af hududslæt, slimhindelæsioner eller andre tegn på overfølsomhed.

Infektioner

Patienten rådes til straks at kontakte en læge, hvis der opstår tegn på eller forværring af en bakterieinfektion under behandlingen med flurbiprofen, 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. Nødvendigheden af at indlede behandling med antibiotika bør overvejes.

Maskering af symptomer på underliggende infektioner

Epidemiologiske undersøgelser antyder, at systemiske non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID-præparater) kan maskere symptomer på infektion og dermed forsinke indledning af hensigtsmæssig behandling og forværre infektionen. Dette er blevet observeret ved bakteriel samfundserhvervet lungebetændelse og bakterielle komplikationer i forbindelse med skoldkopper. Hvis Vocasept administreres, mens patienten lider af feber eller smerte som følge af en infektion, tilrådes det at overvåge infektionen.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder sukrose og glukose. Dette lægemiddel bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans, glukose-galaktose-malabsorption eller sucrose-isomaltase-insufficiens.

Vocaseptindeholder duftstoffer med citral, citronellol, geraniol, limonen og linalool, som kan medføre allergiske reaktioner.

**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 lav-dosis acetylsalicylsyre er blevet anbefalet af lægen (ikke over 75 mg/dag), da det kan øge risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4). |

|  |  |
| --- | --- |
| *Flurbiprofen bør anvendes med forsigtighed i kombination med:* | |
| Antikoagulantia: | NSAID-præparater kan forstærke virkningen 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, angiotension II-receptorantagonister): | | NSAID-præparater kan nedsætte virkningen af diuretika, og andre antihypertensiva kan forstærke nefrotoksicitet forårsaget af hæmning af cyclooxigenase, især hos patienter med nedsat nyrefunktion (patienterne bør hydreres hensigtsmæssigt). |
| Alkohol | | Kan øge risikoen for bivirkninger, især i mave-tarmkanalen. |
| Hjerteglykosider: | | NSAID-præparater kan forværre hjerteinsufficiens, reducere den glomerulære filtreringshastighed og øge plasmaniveauet for hjerteglykosider. Tilstrækkelig kontrol anbefales og, om nødvendigt, dosisjustering. |
| Cyclosporin: | | Forøget risiko for nefrotoksicitet. |
| Kortikosteroider: | | Kan øge risikoen for bivirkninger, især i mave-tarm-kanalen (se pkt. 4.3). |
| Lithium: | | Kan medføre forhøjede serumkoncentrationer af lithium. Tilstrækkelig kontrol anbefales og, om nødvendigt, dosisjustering. |
| Methotrexat: | | Kan medføre forhøjede koncentrationer af methotrexat og en stigning i dets toksiske virkning. |
| Mifepriston: | | NSAID-præparater bør ikke bruges i 8-12 dage efter administration af mifepriston, da NSAID-præparater kan nedsætte virkningen af mifepriston. |
| Orale antidiabetika | | Ændringer i blodsukkerniveauet er rapporteret (øget kontrolfrekvens anbefales). |
| Phenytoin | | Kan øge serumkoncentrationen af phenytoin. Tilstrækkelig kontrol anbefales og, om nødvendigt, dosisjustering. |
| Kaliumbesparende diuretika | | Samtidig brug kan medføre hyperkalæmi (serumkaliumtest anbefales). |
| Probenecid  Sulfinpyrazon | | Lægemidler, der indeholder probenecid eller sulfinpyrazon, kan forsinke udskillelsen af flurbiprofen. |
| Antibakterielle quinoloner | | Data for både dyr og mennesker tyder på, at NSAID-præparater kan øge risikoen for anfald forbundet med quinoloner. Patienter, der tager NSAID-præparater og quinoloner, kan have en øget risiko for at udvikle kramper. |
| Selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) | | Forøget risiko for gastrointestinal ulceration eller blødning (se pkt. 4.4). |
| Tacrolimus | | Mulig øget risiko for nefrotoksicitet, når NSAID-præparater administreres sammen med tacrolimus. |
| Zidovudin | | Øget risiko for hæmatologisk toksicitet, når NSAID-præparater administreres sammen med zidovudin. |
| Fluconazol | | Kan øge serumkoncentrationen af flurbiprofen. |

Ingen undersøgelser har hidtil vist nogen interaktion mellem flurbiprofen og tolbutamid eller antacida.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Hæmning af prostaglandinsyntese kan have uønskede virkninger på graviditet og/eller den embryo-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 %. Det menes, at risikoen øges med dosering og behandlingens varighed. Henvisninger vedrørende virkningen af hæmning af prostaglandinsyntese hos dyr er anført i pkt. 5.3.

Fra den 20. uge af graviditeten og frem kan brug af flurbiprofen forårsage oligohydramnios som følge af nedsat føtal nyrefunktion. Dette kan forekomme kort efter behandlingsstart og er normalt reversibelt ved seponering. Derudover har der været rapporter om indsnævring af ductus arteriosus efter behandling i andet trimester, hvoraf de fleste forsvandt efter behandlingsophør. Derfor bør flurbiprofen ikke administreres i første og andet trimester af graviditeten, medmindre det er strengt nødvendigt. Hvis flurbiprofen anvendes af kvinder, der forsøger at blive gravide, eller i første og andet trimester af graviditeten, bør den lavest mulige dosis og den kortest mulige behandling anvendes. Antenatal kontrol for oligohydramnios og indsnævring af ductus arteriosus bør overvejes efter eksponering for flurbiprofen i flere dage fra gestationsuge 20 og frem. Flurbiprofen bør seponeres, hvis oligohydramnios eller indsnævring af ductus arteriosus konstateres.

Under tredje trimester af graviditeten kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte fosteret for:

* kardiopulmonær toksicitet (med præmatur lukning af ductus arteriosus og pulmonal hypertension)
* Nedsat nyrefunktion (se ovenfor)

Moderen og barnet, ved 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.

Flurbiprofen er derfor kontraindiceret i tredje trimester af graviditeten.

Amning

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

Fertilitet

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

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

Ikke mærkning.

Der er ikke udført studier om virkningerne på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.Dog kan svimmelhed og synsforstyrrelser være mulige bivirkninger efter indtagelse af NSAID-præparater. Patienter, der oplever disse bivirkninger, må ikke køre bil eller betjene maskiner. Døsighed er også en mulig bivirkning og kan påvirke evnen til at køre bil.

**4.8 Bivirkninger**

Overfølsomhedsreaktioner overfor NSAID-præparater er blevet rapporteret og disse kan bestå af:

* ikke-specifikke allergiske reaktioner og anafylaksi
* påvirkning af luftveje, f.eks. astma, forværret astma, bronkospasmer og dyspnø
* (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.

Kliniske forsøg og epidemiologiske data tyder på, at anvendelse af nogle NSAID-præparater (især i høje doser og ved langvarig behandling) kan være forbundet med en lille øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (for eksempel myokardieinfarkt eller slagtilfælde), se pkt. 4.4. De foreliggende data er utilstrækkeligt til at udelukke denne risiko for flurbiprofen 8,75 mg sugetabletter.

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

(Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100, < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000, < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000, < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000), ukendt (kan ikke vurderes ud fra de forhåndenværende data)).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Organklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkninger** |
| *Lidelser i blod og lymfe* | Ukendt | anæmi, trombocytopeni |
| *Lidelser i immunsystemet* | Sjælden | anafylaktisk reaktion |
| *Psykiatriske lidelser* | Ikke almindelig | søvnløshed |
| *Kardiovaskulære og cerebrovaskulære lidelser* | Ukendt | ødem, hypertension og hjertesvigt |
| *Lidelser i det centrale og perifere nervesystem* | Almindelig | svimmelhed, hovedpine, paræstesi |
| Ikke almindelig | døsighed |
| *Respiratoriske lidelser, lidelser i thorax og mediastinum* | Almindelig | irritation i halsen |
| Ikke almindelig | forværring af astma og bronkospasme, dyspnø, hiven efter vejret, orofaryngeale blærer, faryngeal hypoæstesi |
| Ukendt | smerter i bihulerne |
| *Gastrointestinale lidelser* | Meget almindelig | stomatitis |
| Almindelig | diarré, 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 |
| Sjælden | gulsot |
| Meget sjælden | gastrointestinal blødning |
| *Lever- og galdevejslidelser* | Ukendt | hepatitis |
| *Dermatologiske lidelser* | Ikke almindelig | forskellige typer af hududslæt, pruritus |
| Meget sjælden | angioødem |
| Ukendt | alvorlige former for hudreaktioner såsom bulløse reaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse |
| *Generelle symptomer og forstyrrelser ved applikationssted* | Ikke almindelig | feber, smerter |

Indberetning af formodede bivirkninger

Indberetning af formodede bivirkninger efter lægemidlets godkendelse er vigtig. Det muliggør løbende overvågning af forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet. Sundhedspersonale opfordres til at indberette enhver formodet bivirkning via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: 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 smerte eller mere sjældent diarré. 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 (International Normalized Ratio) kan blive forlænget, sandsynligvis pga. påvirkning af cirkulerende koagulationsfaktorer. Akut nyresvigt og leverskade kan forekomme. Der er mulighed for forværring af astma hos astmatikere.

Behandling

Behandlingen bør være symptomatisk og understøttende og omfatte opretholdelse af frie luftveje og monitorering af hjertefunktionen og andre vitale funktioner, indtil de er stabile.

Overvej brug af aktivt kul eller ventrikelskylning, og, hvis nødvendigt, korrektion af serumelektrolytter, hvis der er gået mindre end en time siden indtagelsen, eller hvis en potentielt toksisk mængde blev indtaget. Der kan gives intravenøs diazepam eller lorazepam mod hyppige eller langvarige kramper. Der kan gives bronkodilatorer imod astma. Der findes ingen specifik modgift mod flurbiprofen.

**4.10 Udlevering**

HX18: Pakninger til og med 16 stk.

B: Ingen øvre grænse.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre halsmidler, ATC-kode: R02AX01.

Virkningsmekanisme

Flurbiprofen er et NSAID-præparat, et propionsyrederivat, som virker hæmmende på prostaglandinsyntesen.

Farmakodynamisk virkning

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 prostaglandinsyntesen 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 både R (-) og S (-) enantiomer af flurbiprofen og relaterede NSAID-præparater kan have indvirkning på centralnervesystemet. Den foreslåede mekanisme består i hæmning af induceret COX-2- i rygmarven.

Klinisk virkning og sikkerhed

En enkelt dosis flurbiprofen 8,75 mg givet lokalt i halsen i en sugetablet er blevet påvist at lindre ondt i halsen, herunder hævet og betændt øm hals ved en betydelig reduktion (LS mean difference) i smerteintensiteten for ondt i halsen fra 22 minutter (5,5 mm) med maksimal virkning efter 70 minutter (-13,7 mm) og forbliver signifikant i op til 240 minutter (‑3,5 mm), herunder patienter med streptokokinfektioner og ikke-streptokokinfektioner, reduktion i synkebesvær fra 20 minutter (-6,7 mm) med maksimal virkning efter 110 minutter (‑13,9 mm) og i op til 240 minutter (-3,5 mm) og reduktion i følelsen af hævet hals efter 60 minutter (-9,9 mm) med maksimal virkning efter 120 minutter (-11,4 mm) og op til 210 minutter (‑5,1 mm).

Virkningen efter flere doser målt under anvendelse af Sum of Pain Intensity Differences (SPID) over 24 timer har vist signifikant reduktion af smerteintensiteten for ondt i halsen (‑473,7 mm\*h til ‑529,1 mm\*h), synkebesvær (‑458,4 mm\*h til ‑575,0 mm\*h) og hævet hals (‑482,4 mm\*h til ‑549,9 mm\*h) med statistisk signifikant større sum af smertereduktion ved hvert timeinterval over 23 timer for alle tre mål og statistisk signifikant større lindring af ondt i halsen hver time over bedømmelsestiden på 6 timer. Virkningen af flere doser efter 24 timer og over 3 dage er også påvist.

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 fra 7 timer og derefter efter indtagelse af antibiotika. Den analgetiske virkning af flurbiprofen 8,75 mg blev ikke reduceret ved administration af antibiotika til behandling af patienter med ondt i halsen pga. streptokokinfektion.

To timer efter den første dosis gav flurbiprofen 8,75 mg sugetabletter signifikant reduktion af nogle af de associerede symptomer på ondt i halsen, som er til stede ved *baseline*, herunder hoste (50 % *versus* 4 %), appetitløshed (84 % *versus* 57 %) og febertilstand (68 % *versus* 29 %). Sugetabletten opløses i munden i løbet af 5-12 minutter og giver en målbar lindrende og beskyttende virkning efter 2 minutter.

Pædiatrisk population

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

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Sugetabletter opløses i løbet af 5-12 minutter. Flurbiprofen absorberes hurtigt og kan detekteres i blodet efter 5 minutter. Plasmakoncentrationerne topper 40-60 minutter efter administration, men forbliver på et lavt gennemsnitligt niveau på 2,65 μg/ml. 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.

Distribution

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

Biotransformation

Flurbiprofen metaboliseres hovedsageligt af CYP2C9 ved hydroxylering.

Elimination

Flurbiprofen udskilles hovedsageligt via nyrerne. Det har en eliminationshalveringstid på 3 til 6 timer. Flurbiprofen udskilles i meget små mængder i modermælk (mindre end 0,08 μg/ml). Godt 20-25 % af en oral flurbiprofendosis udskilles uforandret.

Særlige populationer

Der er ikke rapporteret om nogen forskel i farmakokinetiske parametre mellem ældre og unge voksne forsøgspersoner efter oral administration af flurbiprofen sugetabletter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Akut og kronisk toksicitet

Toksikologiske studier blev udført efter en enkelt og gentagen administration hos flere dyrearter i op til 2 år. Gastrointestinale skader blev observeret ved flurbiprofen i mindre orale doser (10, 20 eller 40 mg/kg). Antallet af læsioner steg ved stigende dosis. Den kroniske orale administration af flurbiprofen til rotter (orale doser fra 0,5 op til 8,0 mg/kg) medførte gastriske ulcerationer og/eller erosioner, som blev fundet i studier af både 3-måneders og 2-års varighed. Der blev fundet forholdsvis få intestinale læsioner.

Mutagent og karcinogent potentiale

Undersøgelser af karcinogenicitet og mutagenicitet afslørede ingen tegn på potentiel mutagen eller karcinogen virkning.

Reproduktionstoksikologi

Hos dyr har administrationen af prostaglandinsyntesehæmmere vist sig at resultere i øget præ- og postimplantationstab og embryo-føtal dødelighed. Desuden har blev der fundet en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære misdannelser, hos dyr, der fik prostaglandinsyntesehæmmere i den organdannende periode.

Ved rotter, der modtog doser på 0,4 mg/kg/dag og højere under graviditeten, blev der observeret en øget forekomst af dødfødsler. Relevansen af dette for mennesker er dog tvivlsom og er indtil videre ikke blevet observeret i erfaringen med brug af flurbiprofen ved mennesker.

Offentliggjorte data har vist, at flurbiprofen kan udgøre en risiko for det akvatiske delmiljø, især for fisk.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Saccharose

Flydende glukose

Macrogol 400

Levomenthol

Honningaroma (indeholder citronellol)

Citronaroma (indeholder citral, citronellol, geraniol, limonen og linalool)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Ingen særlige forholdsregler.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Papæske indeholdende blisterpakning i PVC-PVDC/aluminium.

Pakningsstørrelser: 16 og 24 sugetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

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

Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Mapaex Consumer Healthcare (Ireland) Private Limited

IDA Business Park, Green Road, Newbridge

W12 X902 Kildare

Irland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

71709

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. november 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-