

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Flubilarin® 8,75 mg pastilles

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pastille contient 8,75 mg de flurbiprofène.

Excipient(s) à effet notoire

Isomalt 2160 mg/pastille

Maltitol 383 mg/pastille

Hydroxyanisole butylé (E320) 0,013 mg/pastille

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille

Pastilles rondes, de couleur orange avec des lignes de marquage typiques et sans gravure, arôme d'orange.

Diamètre : Environ 19 mm

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Les pastilles Flubilarin 8,75 mg sont indiquées à court terme pour soulager les symptômes de maux de gorge chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

*Adultes, personnes âgées et enfants de plus de 12 ans*

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

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

*Population pédiatrique*

Non indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

#### *Personnes âgées*

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

#### *Insuffisance hépatique*

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

#### *Insuffisance rénale*

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

#### Mode d'administration

Administration buccale et utilisation à court terme uniquement

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

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

#### **4.3 Contre-indications**

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

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

Les effets indésirables peuvent être minimisés en recourant à la dose efficace la plus faible, qui permet de contrôler les symptômes, pour la durée la plus brève possible.

#### Population âgée

Les personnes âgées présentent plus fréquemment des effets indésirables aux AINS, notamment des hémorragies digestives et des perforations gastro-intestinales potentiellement fatales.

#### Système respiratoire

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

#### Autres AINS

L'utilisation concomitante de flurbiprofène pastilles et des AINS, y compris des inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2, doit être évitée (voir rubrique 4.5)

#### Lupus érythémateux disséminé et connectivite mixte

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

#### Insuffisance cardiaque, rénale et hépatique

On a signalé une néphrotoxicité provoquée par des AINS. Cette néphrotoxicité s'est présentée sous différentes formes, notamment une néphrite interstitielle, un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale. L'administration d'un AINS peut induire une réduction dose-dépendante de la formation de prostaglandines et précipiter une insuffisance rénale. Les patients qui risquent le plus de développer cette réaction sont ceux qui souffrent d'une altération de la fonction rénale, d'une insuffisance cardiaque ou d'un dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des diurétiques et les sujets âgés, mais ce phénomène ne s'observe habituellement pas lors d'utilisation limitée de courte durée de médicaments tels que flurbiprofène pastilles.

La fonction rénale doit être surveillée chez ces patients (voir également rubrique 4.3).

Le flurbiprofène doit être administré avec précaution chez les patients présentant des antécédents d'insuffisance cardiaque ou d'hypertension, étant donné que des œdèmes ont été rapportés en association avec l'administration du flurbiprofène.

#### Effets cardiovasculaires et effets cérébrovasculaires

Il conviendra d'instaurer une surveillance adaptée et de fournir les conseils adéquats chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque congestive légère à modérée, au vu des cas de rétention hydrique et d'œdème rapportés en association avec l'administration du flurbiprofène et d'un traitement par AINS.

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

#### Insuffisance hépatique

Dysfonctionnement hépatique léger à modéré (voir rubriques 4.3 et 4.8)

### Affections du système nerveux

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

### Affections gastro-intestinales

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

Des hémorragies digestives, des ulcères gastroduodénaux et des perforations gastro-intestinales, pouvant entraîner le décès du patient, ont été rapportés avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, avec ou sans symptômes d'avertissement ou antécédents d'effets gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragies digestives, d'ulcères gastroduodénaux et de perforations gastro-intestinales augmente avec l'accroissement des doses d'AINS chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, surtout en cas de complications, en raison d'une hémorragie ou d'une perforation (voir rubrique 4.3), ainsi que chez les personnes âgées. Toutefois, cet effet ne s'observe généralement pas avec les produits à utilisation de courte durée tels que le flurbiprofène pastilles. Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, surtout les personnes âgées, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les hémorragies digestives), à leur professionnel de la santé.

Il conviendra de faire preuve de prudence chez les patients recevant en concomitance des médicaments susceptibles d'accroître le risque d'ulcères ou d'hémorragies ; par exemple, des corticostéroïdes, des anticoagulants oraux comme la warfarine, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou des antiagrégants plaquettaires, comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Si des hémorragies digestives ou des ulcères gastroduodénaux surviennent chez les patients traités par flurbiprofène, le traitement doit être interrompu.

### Peau

Des réactions cutanées graves dont certaines étaient mortelles, notamment une dermatite exfoliative, un syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique, ont été rapportées dans de très rares cas en association avec un traitement par AINS (voir rubrique 4.8). Les pastilles de flurbiprofène doivent être arrêtées dès les premiers signes d'éruptions cutanées, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

### Infections

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

#### Altération de la fertilité chez les femmes

L'utilisation du flurbiprofène peut altérer la fertilité chez les femmes et n'est par conséquent pas recommandée chez les femmes qui essaient de faire un enfant. Chez les femmes qui ont du mal à concevoir un enfant ou qui sont soumises à un bilan de stérilité, l'arrêt du flurbiprofène devra être envisagé.

#### Autres mises en gardes

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

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

#### Mises en garde concernant les excipients

Les patients présentant une intolérance héréditaire rare au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

Contient de l'isomalt et du maltitol qui peuvent avoir un léger effet laxatif.

L'isomalt et le maltitol ont un pouvoir calorifique de 2,3 kcal/g.

Contient de l'hydroxyanisole butylé (E320) qui peut provoquer des réactions cutanées locales (par ex. dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

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

<b>Il convient d'éviter l'association entre flurbiprofène et :</b>	
Autres AINS, notamment des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2	Eviter l'utilisation concomitante de deux AINS ou plus, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (en particulier au niveau gastro-intestinal, comme les ulcères et les hémorragies, voir rubrique 4.4).
Acide acétylsalicylique (faibles doses)	Sauf si une faible dose d'aspirine (dose inférieure à 75 mg par jour) a été recommandée par un médecin, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.4).

<b>Flurbiprofène pastilles doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est associé au(x) :</b>	
Anticoagulants	Les AINS peuvent potentialiser les effets des anticoagulants, tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).
Antiagrégants plaquettaires	Risque accru d'ulcères gastroduodénaux ou d'hémorragies digestives (voir rubrique 4.4).
Antihypertenseurs (diurétiques, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)	Les AINS peuvent réduire l'effet de diurétiques et d'autres médicaments antihypertenseurs. Chez certains patients dont la fonction rénale est compromise (ex. : patients déshydratés ou patients âgés souffrant d'insuffisance rénale), l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'ECA, d'un antagoniste de l'angiotensine II et de médicaments qui

	inhibent la cyclo-oxygénase risque de provoquer une détérioration supplémentaire de la fonction rénale, y compris une éventuelle insuffisance rénale aiguë, laquelle est généralement réversible. Il conviendra de tenir compte de ces interactions chez les patients prenant du flurbiprofène en concomitance avec des inhibiteurs de l'ECA ou d'antagonistes de l'angiotensine II. Par conséquent, toute association doit être administrée avec prudence, notamment chez les personnes âgées. Les patients doivent être suffisamment hydratés et il convient d'envisager une surveillance de la fonction rénale suite à l'instauration du traitement concomitant et à intervalles réguliers par la suite.
Alcool	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier celui d'hémorragie dans le tractus gastro-intestinal.
Glycosides cardiaques	Les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, réduire la filtration glomérulaire et augmenter les taux de glycosides dans le plasma – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie.
Ciclosporine	Risque accru de néphrotoxicité.
Corticostéroïdes	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier au niveau du tractus gastro-intestinal (voir rubrique 4.3)
Lithium	Peut augmenter les taux sériques de lithium – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie.
Méthotrexate	L'administration de flurbiprofène dans les 24 heures qui précèdent ou suivent l'administration de méthotrexate peut entraîner des concentrations élevées de méthotrexate et augmenter son effet toxique.
Mifépristone	Ne pas prendre d'AINS dans les 8 à 12 jours suivant l'administration de mifépristone étant donné que les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.
Antidiabétiques oraux	Une altération de la glycémie a été signalée (il est recommandé d'augmenter la fréquence des contrôles).
Phénytoïne	Peut augmenter les taux sériques de phénytoïne – il est recommandé d'instaurer un contrôle adéquat et, si nécessaire, d'ajuster la posologie.
Diurétiques d'épargne potassique	L'utilisation concomitante peut induire une hyperkaliémie.
Probénécide, sulfapyrazone	Les médicaments contenant du probénécide ou de la sulfapyrazone peuvent retarder l'excrétion du flurbiprofène.
Antibiotiques de type quinolone	Des données animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques de type quinolone. Les patients traités par AINS et quinolones peuvent présenter un risque accru de développer des convulsions.
Inhibiteurs sélectifs de la recapture	Risque accru d'ulcères gastroduodénaux ou d'hémorragies

de la sérotonine (ISRS)	digestives (voir rubrique 4.4).
Tacrolimus	Risque éventuellement accru de néphrotoxicité lorsque les AINS sont administrés avec du tacrolimus.
Zidovudine	Risque accru de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec de la zidovudine.

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

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut nuire à la grossesse et/ou au développement de l'embryon ou du fœtus. Les données issues d'études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausses couches, de malformations cardiaques et de laparochisis, suite à l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1 % à environ 1,5 %. Il est probable que le risque augmente en fonction de la posologie et de la durée du traitement. Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a donné lieu à une augmentation des pertes pré- et post-implantatoires et de la mortalité embryofœtale. De plus, une augmentation de l'incidence de diverses malformations, y compris des malformations cardiovasculaires, a été observée chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de l'organogenèse. Au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse, le flurbiprofène ne devrait pas être administré, à moins que cela ne soit absolument nécessaire. Si le flurbiprofène est utilisé chez une femme souhaitant concevoir un enfant, ou au cours du premier ou deuxième trimestre de sa grossesse, la dose utilisée devra être aussi faible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardiopulmonaire (avec une obturation prématurée du canal artériel et une hypertension pulmonaire) ;
- une détérioration de la fonction rénale, susceptible de mener à une insuffisance rénale, accompagnée d'un oligoamnios ;

la mère et le nouveau-né, au terme de la grossesse, aux risques suivants :

- une prolongation possible du temps de saignement, un effet antiagrégant susceptible de survenir même à des doses très faibles.
- une inhibition des contractions utérines, donnant lieu à un accouchement retardé ou prolongé.

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

##### Allaitement

Dans le cadre des études limitées qui ont été menées jusque-là, les AINS peuvent passer dans le lait maternel à de très faibles concentrations. La prise d'AINS doit, si possible, être évitée pendant l'allaitement.

### Fertilité

Certains éléments semblent indiquer que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclo-oxygénase / des prostaglandines pourraient altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation. Ce phénomène est réversible à l'arrêt du traitement (voir également rubrique 4.4).

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

Des effets indésirables comme des sensations vertigineuses, une somnolence, de la fatigue et des troubles visuels peuvent éventuellement être développés après la prise d'AINS. Si les patients développent de tels symptômes, il leur faudra s'abstenir de conduire des véhicules et d'utiliser des machines.

### **4.8 Effets indésirables**

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

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

Des œdèmes, une hypertension et une insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des essais cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (notamment à des doses élevées et sur une longue durée), peut être associée à une augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (ex. : infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral), (voir rubrique 4.4). Les données ne sont pas suffisantes pour exclure ce risque avec flurbiprofène pastilles.

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

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

#### Affections hématologiques et du système lymphatique

*Fréquence indéterminée* : anémie, thrombopénie

#### Affections du système immunitaire

*Rare* : réaction anaphylactique

#### Affections psychiatriques

*Peu fréquent* : insomnie



#### Affections du système nerveux

*Fréquent* : céphalées, vertiges, parasthésie

*Peu fréquent* : somnolence

#### Affections cardiaques

*Fréquence indéterminée* : œdème, hypertension et insuffisance cardiaque

#### Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

*Fréquent* : irritation de la gorge

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

#### Affections gastro-intestinales

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

*Peu fréquent* : distension abdominale, douleur abdominale, constipation, sécheresse buccale, dyspepsie, flatulence, glossodynie, dysgueisie, dysesthésie orale, vomissements

#### Affections hépatobiliaires

*Fréquence indéterminée* : hépatite

#### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

*Peu fréquent* : diverses éruptions cutanées, prurit

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

#### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

*Peu fréquent* : fièvre, douleur

**La liste suivante d'effets indésirables comprend des effets développés avec le flurbiprofène utilisé dans d'autres formulations pharmaceutiques et dosages, c'est-à-dire de 150 à 200 mg par jour, en plusieurs doses (à l'exception des formulations à libération modifiée), et en cas de symptômes sévères jusqu'à 300 mg :**

#### Affections hématologiques et du système lymphatique

*Fréquence indéterminée* : neutropénie, anémie hémolytique

#### Affections psychiatriques

*Fréquence indéterminée* : dépression, état confusionnel, hallucinations

#### Affections du système nerveux

*Fréquence indéterminée* : accident vasculaire cérébral, névrite optique, méningite aseptique (notamment chez les patients présentant des maladies auto-immunes préexistantes, comme un lupus érythémateux disséminé ou un syndrome de Sharp), accompagnée de symptômes comme une raideur

de la nuque, des maux de tête, des nausées, des vomissements, de la fièvre ou une désorientation (voir rubrique 4.4)

#### Affections oculaires

*Fréquence indéterminée* : troubles visuels

#### Affections de l'oreille et du labyrinthe

*Fréquence indéterminée* : bourdonnements d'oreilles, vertiges

#### Affections hépatobiliaires

*Fréquence indéterminée* : fonction hépatique anormale, ictère

#### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

*Fréquence indéterminée* : réaction de photosensibilité

#### Affections du rein et des voies urinaires

*Fréquence indéterminée* : néphropathie toxique sous diverses formes, y compris une néphrite interstitielle, un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale

#### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

*Fréquence indéterminée* : malaise, fatigue

#### Déclaration d'effets indésirables suspectés

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

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

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

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes

La plupart des personnes qui ont ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS ne souffriront que de nausées, vomissements, douleur épigastrique ou, plus rarement, diarrhée. Des bourdonnements d'oreilles, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. Dans les cas plus graves d'intoxication aux AINS, une toxicité est observée au niveau du système nerveux central et se traduit par une somnolence, parfois une excitation, des troubles visuels et une désorientation ou un coma. Il arrive parfois que les patients présentent des convulsions. Dans les cas

graves d'intoxication aux AINS, une acidose métabolique peut se produire et le temps de prothrombine/INR peut augmenter, probablement en raison de l'interférence avec les effets des facteurs de coagulation dans la circulation sanguine. Une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les personnes asthmatiques.

#### Prise en charge

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

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Préparations pour la gorge, autres produits pour la gorge

Code ATC : R02AX01

#### Mécanisme d'action

Le flurbiprofène est un AINS dérivé de l'acide propionique qui agit en inhibant la synthèse des prostaglandines. Chez l'Homme, le flurbiprofène exhibe des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires puissantes et la dissolution de la dose de 8,75 mg dans de la salive artificielle a montré une diminution de la synthèse des prostaglandines dans des cultures de cellules respiratoires humaines. Selon des études réalisées à partir d'analyses de sang complet, le flurbiprofène est un inhibiteur mixte de la COX-1/COX-2 avec une sélectivité pour la COX1.

#### Effets pharmacodynamiques

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

#### Efficacité et sécurité cliniques

Il a été démontré qu'une dose unique de 8,75 mg de flurbiprofène délivrée localement dans la gorge sous la forme d'une pastille soulageait le mal de gorge, y compris lorsque la gorge était gonflée et enflammée, par une réduction significative (différence moyenne des MC) de l'intensité du mal de gorge dès 22 minutes (-5,5 mm), atteignant un maximum à 70 minutes (-13,7 mm) et restant significative pendant une durée allant jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm) y compris chez les patients présentant une infection à streptocoques et non à streptocoques, par une réduction de la difficulté à avaler dès 20 minutes (-6,7 mm), atteignant un maximum à 110 minutes (-13,9 mm) et pendant une durée allant jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm), et par une réduction de la sensation de gonflement dans la

gorge à 60 minutes (-9,9 mm) atteignant un maximum à 120 minutes (-11,4 mm) et pendant une durée allant jusqu'à 210 minutes (-5,1 mm).

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

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

2 heures après la première dose, les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg avaient permis une résolution significative de certains symptômes associés au mal de gorge présents au début de l'étude, notamment la toux (50 % contre 4 %), la perte d'appétit (84 % contre 57 %) et l'état fébrile (68 % contre 29 %). Les pastilles se dissolvent dans la bouche en 5 à 12 minutes ; elles apportent un effet apaisant et enveloppant mesurable à 2 minutes.

#### Population pédiatrique

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

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

Les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg se dissolvent en 5 à 12 minutes. Le flurbiprofène est absorbé rapidement avec une détection dans le sang après 5 minutes et des concentrations plasmatiques maximales atteintes 40 à 45 minutes après l'administration, mais restant à un niveau moyen bas de 1,4 µg/ml, ce qui représente une concentration environ 4,4 fois plus faible que celle d'un comprimé dosé à 50 mg. L'absorption de flurbiprofène peut se produire à partir de la cavité buccale par diffusion passive.

La vitesse d'absorption dépend de la forme pharmaceutique et, bien qu'elles soient d'une ampleur similaire, les concentrations maximales sont atteintes plus rapidement qu'après l'absorption d'une dose orale équivalente.

### Distribution

Le flurbiprofène est rapidement distribué dans tout l'organisme et est fortement lié aux protéines plasmatiques.

### Biotransformation / Elimination

Le flurbiprofène est principalement métabolisé par hydroxylation et l'excrétion se fait via les reins. Il a une demi-vie plasmatique de 3 à 6 heures. Le flurbiprofène est excrété en très petites quantités dans le lait humain (moins de 0,05 µg/ml). Environ 20 à 25 % de la dose orale de flurbiprofène sont excrétés sous une forme inchangée.

### Personnes âgées et population pédiatrique

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

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

Il n'y a pas de données de sécurité précliniques pertinentes supplémentaires mises à part les informations déjà incluses dans d'autres rubriques correspondantes.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Isomalt (E953)  
Maltitol (E965)  
Sucralose  
Hydroxyde de potassium  
Macrogol 300  
Arôme d'huile d'orange  
Hydroxyanisole butylé (E320)  
Arôme d'orange sanguine  
Lévomenthol  
Bêta-carotène

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

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

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

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

Plaquette opaque en PVC/PVDC/Alu

Présentations : 8, 10, 16, 24 pastilles

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sandoz nv/sa  
Telecom Gardens  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde

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

BE501724

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 04/10/2016  
<Date de dernier renouvellement : {JJ mois AAAA}>

## **10. DATE DE MISE A JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE**

Date d'approbation : 03/2019