ANSM - Mis à jour le : 07/12/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STREFEN 8,75 mg, pastille

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flurbiprofène..... 8,750 mg

Pour une pastille.

Chaque pastille contient 2,5 g de sucre.

Excipients à effet notoire :

Glucose (une pastille contient 1,067 g de glucose)

Saccharose (une pastille contient 1,404 g de saccharose)

Amidon de blé (contenant du gluten) (une pastille ne contient pas plus de 21,38 microgrammes de gluten)

Parfum contenant du citral, du linalool, du citronellol, des terpènes de citron, du farnesol et du geraniol

Sulfites – anhydride sulfureux (E 220)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des maux de gorge aigus chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose efficace la plus faible doit être prise pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes, jusqu'à 3 jours maximum (voir rubrique 4.4).

Si la douleur persiste plus de trois jours ou si elle s'aggrave ou en cas de survenue d'un nouveau trouble, il est conseillé au patient de prendre un avis médical.

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 12 ANS.

Adulte : 1 pastille à renouveler si nécessaire au bout de 3 à 6 heures, sans dépasser la posologie maximale de 5 pastilles par 24 heures.

Population pédiatrique

Enfant à partir de 12 ans : voir ci-dessus pour l'adulte.

Enfants de moins de 12 ans : contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans (voir rubrique 4.3).

Sujets âgés : il n'y a pas de recommandation générale de dose, à ce jour, l'expérience clinique étant limitée. Les personnes âgées présentent un risque accru d'effets indésirables.

Mode d'administration

Voie orale : Les pastilles doivent être sucées lentement sans être croquées.

Comme avec toutes les pastilles, pour éviter une irritation locale, les pastilles au flurbiprofène doivent être déplacées dans la bouche en les suçant. Si une irritation apparait, le traitement doit être arrêté.

4.3. Contre-indications

Ce médicament à activité anti-inflammatoire est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Patients ayant déjà manifesté des réactions d'hypersensibilité (par exemple : asthme, rhinite, angioedème, de bronchospasme ou d'urticaire), déclenchées par la prise de ce médicament ou de substances d'activité proche telles que autres AINS, aspirine,
- Grossesse, à partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6),
- ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivés),
- antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinales, colite grave, troubles hémorragiques ou hématopoïétiques au cours d'un précédent traitement par AINS,
- insuffisance hépatocellulaire sévère (voir rubrique 4.4),
- insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.4),
- insuffisance cardiaque sévère (voir rubrique 4.4),
- enfant de moins de 12 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Sujet âgé

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir rubrique 4.2 et ci-dessous).

Manifestations respiratoires

Des bronchospasmes peuvent survenir chez des patients souffrant d'asthme ou présentant des antécédents d'asthme ou d'allergies. Le Flurbiprofène doit être utilisé avec précaution chez ces

patients.

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou à un AINS (voir rubrique 4.3).

Association à d'autres AINS

L'utilisation concomitante de STREFEN 8,75 mg, pastille avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), qu'ils soient prescrits comme anti-inflammatoire ou comme antalgique) doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Lupus érythémateux disséminé et connectivite mixte

Les patients atteints de lupus érythémateux disséminé ou de connectivite mixte peuvent présenter un risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8), **en général non observée lors d'une utilisation brève de principes actifs comme le flurbiprofène**.

Insuffisance rénale et hépatique

Les AINS sont susceptibles d'entrainer une néphrotoxicité sous forme de néphrite interstitielle, de syndrome néphrotique et d'insuffisance rénale. L'administration d'AINS peut provoquer une réduction dose-dépendante de la formation des prostaglandines et conduire à une insuffisance rénale. Les patients les plus à risque sont ceux avec une fonction rénale altérée, les insuffisants cardiaques, les insuffisants hépatiques, les insuffisants rénaux, les personnes âgées.

Cependant, cet effet n'est pas habituellement rencontré avec le flurbiprofène utilisé à faible dose et sur une courte durée.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises avant l'instauration du traitement chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, des cas de rétention hydrosodée, d'hypertension et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Une réduction de l'effet des anti-hypertenseurs est possible (voir rubrique 4.5).

Effets sur le système nerveux

Maux de tête provoqués par les antalgiques : dans les cas d'utilisation prolongée d'antalgiques ou de posologie dépassant les doses recommandées, des maux de tête peuvent survenir. Ceux-ci ne doivent pas être traités par des doses plus élevées d'AINS.

Effets gastro-intestinaux

Les AINS doivent être administrés avec prudence chez les patients présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique 4.8).

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement des signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé, fragile ou trop maigre. ***Cependant, cet effet n'est pas habituellement rencontré avec le flurbiprofène utilisé à faible dose et sur une courte durée.***

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-

intestinaux), à un professionnel de santé.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération le traitement doit être arrêté.

Le flurbiprofène doit être administré avec prudence et sous étroite surveillance chez les patients présentant des antécédents de troubles gastro-intestinaux (ulcère gastro-duodénal, hernie hiatale, hémorragie intestinale, etc..). En début de traitement, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale chronique, chez les patients sous diurétiques, après une opération importante ayant entrainé une hypovolémie, et spécialement chez les sujets âgés.

Effets cutanés

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des nécrolyses épidermiques toxiques (syndrome de Lyell) ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS (voir rubrique 4.8).

STREFEN 8,75 mg, pastille devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Risque d'aggravation fréquente d'une urticaire chronique, après la prise d'AINS.

Infections

Dans certains cas isolés, une aggravation de l'inflammation infectieuse (par exemple, développement d'une fasciite nécrosante) a été décrite lors de l'utilisation concomitante d'AINS par voie systémique. Le patient doit, dans ce cas, consulter immédiatement un médecin si les signes d'une infection bactérienne apparaissent ou s'aggravent durant le traitement par flurbiprofène.

Si les symptômes se compliquent ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le traitement doit être ré-évalué par un professionnel de santé.

L'angine aiguë justifie un traitement antibiotique de principe (présomption d'infection par streptocoque ? hémolytique). Dans ce cas il n'y a pas lieu d'associer cette spécialité à action antalgique et anti-inflammatoire.
STREFEN doit être réservé aux situations où l'antibiothérapie n'est pas indiquée.
La persistance des symptômes au 3ème jour impose de ré-évaluer la conduite à tenir et notamment l'intérêt éventuel d'un traitement antibiotique.
Si une irritation de la bouche apparait, le traitement doit être interrompu.

En début de traitement ou après une augmentation de la posologie, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant les facteurs de risque suivants:

- sujets âgés,
- médicaments associés tels que: IEC, sartans, diurétiques (voir rubrique 4.5),
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- insuffisance cardiaque,

- insuffisance rénale chronique,
- syndrome néphrotique,
- néphropathie lupique,
- cirrhose hépatique décompensée.

Masquage des symptômes des infections sous-jacentes

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

Hyperkaliémie

Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant avec des médicaments épargneurs de potassium (voir rubrique 4.5).

Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

Précautions d'emploi

Ce médicament contient 1, 067 g de glucose et 1,404 g de saccharose par pastille (soit 2,5 g de sucre/pastille), en tenir compte dans la ration journalière en cas de régime hypoglucidique ou de diabète. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé). Il est considéré comme « sans gluten » et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque. Les patients présentant une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient un parfum contenant du citral, du linalool, du citronellol, des terpènes de citron, du farnesol et du geraniol. Le citral, le linalool, le citronellol, les terpènes de citron, le farnesol et le geraniol peuvent provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient des sulfites et peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

La prise de ce médicament doit être évitée en cas de traitement avec un autre anti-inflammatoire non stéroïdien, avec un anticoagulant oral, avec du lithium, avec de l'aspirine à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires, avec du méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaine, avec les héparines de bas poids moléculaire et apparentés et les héparines non fractionnées (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé), avec le permetrexed chez le sujet âgé (voir rubrique 4.5).

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

Risque lié à l'hyperkaliémie :

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie: les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaire ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime.

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en œuvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois certaines substances, comme le triméthoprime, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Leur mention dans ce chapitre s'explique en tant que facteur favorisant pouvant s'ajouter à d'autres facteurs de risque « à prendre en compte » dans la survenue d'une hyperkaliémie.

L’administration simultanée du flurbiprofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l’état clinique et biologique du malade.

Associations déconseillées

+ Autres AINS

Avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Acide acétylsalicylique (aspirine) à des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou à des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou 3 g par jour)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.

+ Héparines de bas poids moléculaire et apparentés et héparines non fractionnées (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)

Augmentation du risque hémorragique par agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

+ Lithium

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).

Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.

+ Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité notamment hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml / min et 80 ml / min)

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS).

Associations faisant l'objet de précautions d’emploi

+ Ciclosporine, Tacrolimus

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

+ Ténofovir Disoproxil

Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir, notamment avec des doses élevées de l'anti-inflammatoire ou en présence de facteurs de risque d'insuffisance rénale.

En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

+ Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade. Surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Méthotrexate, utilisé à des doses inférieures à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité notamment hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les AINS).

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale)

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS).

Surveillance biologique de la fonction rénale.

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-agrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement subsitutif)

Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

+ Déférasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Héparines de bas poids moléculaire et apparentés, et héparines non fractionnées (à doses préventives et en dehors du sujet âgé)

Augmentation du risque hémorragique.

+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) :

Majoration du risque hémorragique (voir rubrique 4.4).

+ Pentoxifylline

Majoration du risque hémorragique

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L’inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l’embryon ou du fœtus.

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation de STREFEN 8,75mg, pastille pendant la grossesse. Même si l'exposition systémique à STREFEN 8,75mg, pastille, atteinte après une administration topique est plus faible par rapport à celle observée à la suite d’une administration orale, son impact nocif sur l'embryon/le fœtus n’est pas connu.

Risques associés à l’utilisation au cours du 1er trimestre

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1% dans la population générale, à approximativement 1,5 % chez les personnes exposées aux AINS. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez l’animal, il a été montré que l’administration d’un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryo-foetale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d’organogénèse de la gestation.

Risques associés à l’utilisation à partir de la 12ème semaine d’aménorrhée et jusqu’à la naissance :

- A partir de la 12ème semaine d’aménorrhée et jusqu’à la naissance, tous les AINS, par l’inhibition de la synthèse des prostaglandines, peuvent exposer le fœtus à **une atteinte fonctionnelle rénale :**

    - in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.

    - à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

La constriction du canal artériel peut survenir au cours du deuxième trimestre (le plus souvent réversible à l’arrêt du traitement).

Risques associés à l’utilisation à partir de la 24ème semaine d’aménorrhée :

Au-delà de la 24ème semaine d’aménorrhée, les AINS, y compris STREFEN 8,75mg, pastille peuvent exposer le fœtus à **une toxicité cardio-pulmonaire** (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) et conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter :

- un allongement du temps de saignement du fait d’une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;

- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

En conséquence :

Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (24 premières semaines d'aménorrhée). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

Une prise à partir de la 20ème semaine d'aménorrhée justifie une surveillance cardiaque et rénale. En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par STREFEN 8,75 mg, pastille doit être interrompu.

A partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de ce médicament, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde à partir de cette date justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

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

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges.

4.8. Effets indésirables

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées après traitement par les AINS. Qui peuvent être :

(a) des réactions allergiques non spécifiques et anaphylactiques ;

(b) des réactions respiratoires, comme par exemple un asthme, une aggravation de l'asthme préexistant, un bronchospasme, une dyspnée ;

(c) diverses réactions cutanées, comme par exemple prurit, urticaire, purpura, angioedème et, plus rarement dermatoses bulleuses et exfoliatives (y compris nécrolyse épidermique et érythème polymorphe).

La liste des effets indésirables ci-dessous se rapporte à ceux provoqués par le flurbiprofène aux doses recommandées pour une utilisation de courte durée. Dans le traitement des maladies chroniques, sous traitement à long terme, les effets indésirables supplémentaires peuvent survenir.

Les effets indésirables qui ont été associés au flurbiprofène sont donnés ci-dessous, répertoriés par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (>1/10) ; fréquent (>1/100 et ?1/10) ; peu fréquent (>1/1000 et ?1/100) ; rare (>1/10 000 et ?1/1000) ; très rare (1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquence indéterminée	Anémie, thrombocytopenie, agranulocytose, Anémie hémolytique
Affections du système nerveux	Fréquent	Vertiges, maux de tête, paresthésie
	Peu fréquent	Somnolence
Affections du système immunitaire	Rare	Choc anaphylactique
	Fréquence indéterminée	Hypersensibilité, angioedème
Affections du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Rétention de sodium
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Troubles visuels
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	Insuffisance cardiaque et œdème
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Irritation de la gorge
	Peu fréquent	Exacerbation de l'asthme[1] et bronchospasme, dyspnée, vésicules oropharyngées, hypoesthésie pharyngée
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée, ulcération buccale, nausée, douleur buccale, paresthésie buccale, douleur oropharyngée, inconfort (sensation de chaleur ou de brûlure, picotement ou goût métallique dans la bouche)
	Peu fréquent	Distension abdominale, douleur abdominale, constipation, sécheresse buccale, dyspepsie, flatulence, glossodynie, dysgueusie, dysesthésies buccales, vomissements
	Fréquence indéterminés	Hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastro-intestinal, perforation gastro-intestinale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Diverses éruptions cutanées, prurit

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Fréquence indéterminée	Formes graves de réactions cutanées telles que les réactions bulleuses, y compris Syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe et nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), urticaire.	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	Peu fréquent	Pyrexie, douleur
Affections hépatobiliaires	Fréquence indéterminée	Hépatite, élévation des transaminases
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Insomnie
Affections rénales et urinaires	Fréquence indéterminée	Rétention hydrique, lésions rénales aiguës[2]

Description des effets indésirables spécifiques

[1] peuvent survenir chez certains patients, en particulier ceux allergiques à l'aspirine ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens

[2] les maladies rénales organiques qui pourraient résulter de l'insuffisance rénale aigue : des cas isolés de néphrite interstitielle, de nécrose tubulaire aiguë, de syndrome néphrotique et de nécrose papillaire ont été rapportés.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Symptômes :

La plupart des patients, ayant ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS, ne développeront pas plus que des nausées, vomissements, douleurs épigastriques, ou plus rarement diarrhée. Acouphène, maux de tête et saignements gastro-intestinaux sont également possibles. En cas d'intoxication plus grave, la toxicité se manifeste au niveau du système

nerveux central par de la somnolence, parfois de l'excitation, une vision trouble et de la désorientation ou encore un coma. Parfois les patients développent des convulsions. En cas d'empoisonnement grave une acidose métabolique peut survenir et le temps de prothrombine/INR peut être prolongé, sans doute à cause d'interférences avec les facteurs de coagulation circulant. Une insuffisance rénale aiguë et une atteinte hépatique peuvent survenir. L'exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques.

Prise en charge :

La prise en charge doit être symptomatique et d'accompagnement et doit comprendre le dégagement des voies respiratoires et la surveillance des signes cardiaques et des signes vitaux jusqu'à leur stabilisation. Envisager l'administration orale de charbon actif et si nécessaire une correction hydro-électrolytique si le patient présente une quantité potentiellement toxique dans l'heure suivant l'ingestion. Si les convulsions sont fréquentes ou prolongées, elles doivent être traitées par diazépam ou lorazépam par voie intraveineuse. Traiter l'asthme avec des bronchodilatateurs.

Il n'y a pas d'antidote spécifique du flurbiprofène.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Système respiratoire, préparations pour la gorge, autres préparations pour la gorge. Code ATC : R02AX01

Le flurbiprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, dérivé de l'acide aryl carboxylique, appartenant au groupe des proprioniques. Sous forme de pastille, il possède les propriétés suivantes :

- activité anti-inflammatoire,
- activité antalgique.

Mécanisme d'action

L'effet thérapeutique des AINS est dû à une inhibition de la synthèse des prostaglandines. Selon des études réalisées à partir de dosage sur l'organisme, le flurbiprofène est un inhibiteur mixte de la COX-1/COX-2 exprimant une affinité pour la COX1.

Des études précliniques suggèrent que l'énantiomère R(-) du flurbiprofène et des AINS apparentés agissent sur le système nerveux central pour diminuer la douleur.

La diminution de la douleur du mal de gorge est observée 15 minutes après la prise de la pastille. Une réduction de l'inflammation est observée 30 minutes après la prise d'une pastille.

La durée d'action est prolongée jusqu'à 3h.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le Flurbiprofène sous forme pastille est rapidement absorbé : le pic plasmatique est atteint en 30 à 40 mn. Les pics de concentration plasmatique sont atteints plus rapidement que la dose équivalente ingérée mais sont d'une ampleur similaire.

La pharmacocinétique du flurbiprofène est linéaire aux doses thérapeutiques.

Aucune accumulation du produit n'est observée après administration réitérée.

Distribution

Le flurbiprofène est rapidement distribué dans l’organisme.

La fixation aux protéines plasmatiques est importante: de l'ordre de 99 pour cent.

Métabolisme

Principalement métabolisé par hydroxylation et conjugaison dans le foie.

Le flurbiprofène est fortement métabolisé par glucuroconjugaison. Le flurbiprofène n'est pas un inducteur enzymatique.

Le métabolisme n'est pas modifié en fonction de l'âge. Des études menées chez le sujet âgé ne montrent pas de différence avec l'adulte jeune.

Elimination

L’excrétion se fait par les reins.

L'élimination du flurbiprofène est uniquement urinaire (100 %), essentiellement sous forme de métabolites glycuroconjugués (75 à 80%).

La demi-vie plasmatique moyenne est d'environ 3 h à 6 h.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Arôme citron 502904 A (huile essentielle de citron, terpènes de citron, butylhydroxyanisol (E320), alpha-tocophérol, citral, linalool, citronellol, farnesol, geraniol), lévomenthol, miel, hydroxyde de potassium, macrogol 300, solution de saccharose, solution de glucose, (amidon de blé (contenant du gluten), sulfites (anhydride sulfureux (E220)))

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

16 pastilles sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

RECKITT BENCKISER HEALTHCARE FRANCE

38 RUE VICTOR BASCH

CS 11018
91305 MASSY CEDEX

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

- 34009 354.360-0: 16 pastilles sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.