

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Strefen Honung & Citron 16,2 mg/ml munnholsúði, lausn

### 2. INNIHALDSLÝSING

Einn úðaskammtur inniheldur 2,92 mg af flurbiprofeni, þrjú úðaskammtar sem jafngilda einum skammti innihalda 8,75 mg, sem samsvarar 16,2 mg/ml af flurbiprofeni.

#### Hjálparefni með þekkta verkun:

Methylparahydroxybensóat (E218) 1,181 mg/skammt

Propylparahydroxybensóat (E216) 0,23624 mg/skammt

Ilmefni sem innihalda ofnæmisvalda (í sítrónubragðefni og hunangsbragðefni)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Munnholsúði, lausn

Tær, litlaus eða lítillega gulleit lausn með hunangs- og sítrónubragði.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Strefen Honung & Citron er notað sem skammtímameðferð til að draga úr einkennum bráðra hálssærinda hjá fullorðnum.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

Einungis til skammtímanotkunar.

##### *Fullorðnir 18 ára og eldri:*

Einn skammtur (3 úðaskammtar) aftast í hálsinn á 3-6 klst. fresti eftir þörfum, að hámarki 5 skammtar á 24 klst. tímabili.

##### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Strefen Honung & Citron hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

##### *Aldraðir*

Ekki er hægt að gefa almennar ráðleggingar um skammta þar sem klínísk reynsla er takmörkuð. Aldraðir eru í aukinni hættu á alvarlegum afleiðingum aukaverkana.

Nota skal minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og þörf er á til að draga úr einkennum í hálsi (sjá kafla 4.4).

## Lyfjagjöf

Til notkunar í munnhol.

Ekki skal anda inn á meðan úðað er.

Ráðlagt er að nota lyfið að hámarki í þrjá daga.

Áður en lyfið er notað í fyrsta skipti skal virkja dæluna með því að beina stútnum frá líkamanum og úða að lágmarki 4 sinnum þar til finn, samfelldur úði myndast. Þá er undirbúningi lokið og dælan tilbúin til notkunar.

Fyrir hvern skammt á að beina stútnum frá líkamanum og úða að minnsta kosti einu sinni til að tryggja að finn, samfelldur úði myndist. Alltaf skal tryggja að finn, samfelldur úði myndist áður en lyfið er notað.

### **4.3 Frábendingar**

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingar sem hafa áður fengið ofnæmisviðbrögð (t.d. astma, berkjukrampa, nefslímubólgu, ofnæmisbjúg eða ofsakláða) við notkun asetýlsalisýlsýru eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID).
- Virkt sár eða blæðing í meltingarvegi eða saga um endurtekin sár eða blæðingar í meltingarvegi (tvö eða fleiri aðgreind tilvik þar sem sár í meltingarvegi hefur verið staðfest) og sár í þörmum.
- Saga um blæðingu eða rof í meltingarvegi, alvarlega ristilbólgu, blæðingu eða röskun á blóðmyndun í tengslum við fyrri meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.
- Síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Alvarleg hjartabilun, alvarleg nýrnabilun eða alvarleg lifrabilun (sjá kafla 4.4).
- Börn og unglingar yngri en 18 ára.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Hægt er að draga úr aukaverkunum með því að nota á minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og þörf er á til að draga úr einkennum í hálsi.

#### Sýkingar

Sjúklingar skulu leita til læknis samstundis ef einkenni eða versnun einkenna bakteríusýkingar kemur fram meðan á meðferð með flurbiprofen úða stendur vegna þess að greint hefur verið frá einangruðum tilfellum um versnun sýkingar (t.d. myndun drepmyndandi fellsbólgu (necrotising fasciitis)) sem tímalega séð hefur tengst meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum. Í slíkum tilfellum skal íhuga hvort nauðsynlegt sé að hefja sýklalyfjameðferð.

Ef kok-/hálskirtlabólga með grefti sem stafar af bakteríu kemur fram er sjúklingi ráðlagt að leita til læknis þar sem endurmeta þarf meðferðina.

#### Falin einkenni undirliggjandi sýkinga

Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar til altækrar notkunar geti falið einkenni sýkingar, sem getur leitt til tafar á því að viðeigandi meðferð hefjist og þar með versnun sýkingarinnar. Þetta hefur komið upp við lungnabólgu í kjölfar bakteríusýkingar og bakteríukvilla hlaupabólu. Þegar Strefen Honung & Citron er gefið á meðan sjúklingurinn er með hita eða verki vegna sýkingar er ráðlagt að fylgjast með sýkingunni.

Meðferð skal að hámarki vara í 3 sólarhringa.

Ef einkenni versna eða ný einkenni koma fram, skal endurmeta meðferðina.

Ef erting í munni kemur fram skal hætta meðferð.

### Aldraðir

Aukaverkanir af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja eru algengari hjá öldruðum, sérstaklega blæðingar í meltingarvegi og rof sem leitt getur til dauða.

### Öndunarfæri

Lyfið gæti hugsanlega valdið berkjukrampa hjá sjúklingum sem eru með eða hafa sögu um astma eða ofnæmissjúkdóma. Gæta skal varúðar við notkun flurbiprofen úða hjá þessum sjúklingum.

### Önnur bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)

Forðast skal samhliðanotkun flurbiprofen úða og annarra bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. cýklóoxýgenasa-2 sértækra hemla (sjá kafla 4.5).

### Rauðir úlfar (systemic lupus erythematosus) og blandaðir bandvefssjúkdómar

Sjúklingar með rauða úlfa og blandaða bandvefssjúkdóma kunna að vera í aukinni hættu á heilahimnubólgu án sýkingar (sjá kafla 4.8). Þessi áhrif koma þó yfirleitt ekki fram við notkun lyfja með takmarkaða skammtímanotkun, eins og flurbiprofen úða.

### Hjarta- og æðasjúkdómar, skert nýrna- og lifr starfsemi

Greint hefur verið frá því að bólgueyðandi gigtarlyf hafi valdið ýmiss konar eiturverkunum á nýru m.a. millivefsbólgu í nýra, nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) og nýrnabilun. Notkun bólgueyðandi gigtarlyfja getur valdið skammtaháðri skerðingu á prostaglandínmyndun og orsakað nýrnabilun. Sjúklingar sem eru í mestri hættu á slíku eru sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, hjartabilun, röskun á lifr starfsemi, sjúklingar sem nota þvagræsilyf og aldraðir. Þessi áhrif koma þó yfirleitt ekki fram við notkun lyfja með takmarkaða skammtímanotkun, eins og flurbiprofen úða.

### Lifur

Væg til miðlungs mikil truflun á lifr starfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.8).

### Áhrif á æðar í hjarta og heila

Gæta skal varúðar (ræða við lækni eða lyfjafræðing) áður en meðferð er hafin hjá sjúklingum með sögu um háþrýsting og/eða hjartabilun vegna þess að greint hefur verið frá vökvasöfnun, háþrýstingi og bjúg í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Klínískar rannsóknir og faraldsfræðilegar upplýsingar gefa til kynna að notkun sumra bólgueyðandi gigtarlyfja (einkum í stórum skömmtum og við langtímameðferð) geti tengst lítillaga aukinni hættu á blóðtappa (t.d. hjartadrepri eða heilablóðfalli). Fyrirliggjandi gögn eru ekki fullnægjandi til að útiloka slíka hættu fyrir flurbiprofen þegar notaðar eru að hámarki 5 skammtar (3 úðar í hverjum skammti) á sólarhring.

### Áhrif á taugakerfi

Höfuðverkur af völdum verkjalyfja – Við langtímanotkun verkjalyfja eða ef notaðir eru stærri skammtar en ráðlagt er getur komið fram höfuðverkur. Slíkan höfuðverk má ekki meðhöndla með stærri skömmtum af lyfinu.

### Meltingarfæri

Gæta skal varúðar við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja hjá sjúklingum með sögu um sjúkdóma í meltingarvegi (sáraristilbólgu, Crohns sjúkdóm) vegna þess að þessir sjúkdómar geta versnað (sjá kafla 4.8).

Við notkun allra bólgueyðandi gigtarlyfja, á hvaða tímapunkti meðferðar sem er hefur verið greint frá hugsanlega lífshættulegum blæðingum í meltingarvegi, sáramyndun eða rofi með eða án þess að sjúklingur fengi viðvörunareinkenni bæði hjá sjúklingum með og án sögu um alvarleg sjúkdómstilfelli í meltingarvegi.

Hjá sjúklingum sem hafa fengið magasár, einkum með blæðingu eða rofi (sjá kafla 4.3) og öldruðum eykst hættan á blæðingu frá meltingarvegi, sári eða rofi með stækkandi skömmtum bólgueyðandi gigtarlyfja. Þessi áhrif koma þó yfirleitt ekki fram við notkun lyfja með takmarkaða

skammtímanotkun, eins og flurbiprofen úða. Sjúklingar sem fengið hafa eitrun í meltingarveg, einkum aldraðir, skulu tilkynna heilbrigðisstarfsmanni um öll óeðlileg einkenni frá meltingarfærum (sérstaklega blæðingu frá meltingarvegi).

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem samhliða fá lyf sem geta aukið hættuna á sáramyndun eða blæðingu, t.d. barkstera til inntöku, blóðþynnandi lyf eins og warfarín, sértæka serótónínendurupptökuhemla (SSRI) eða lyf sem hindra samloðun blóðflagna eins og asetýlsalisýlsýru (sjá kafla 4.5).

Ef sjúklingur á flurbiprofen meðferð fær blæðingu eða sár í meltingarveg skal stöðva meðferð.

#### Áhrif á blóð

Flurbiprofen, eins og önnur bólgueyðandi gigtarlyf, getur hindrað samloðun blóðflagna og lengt blæðingartíma. Nota skal flurbiprofen úða með varúð hjá sjúklingum sem eru líklegir til að fá óeðlilegar blæðingar.

#### Húð

Í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja hefur örsjaldan verið greint frá alvarlegum húðviðbrögðum, í sumum tilfellum banvænum, þ. á m. skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplosi húðþekju (toxic epidermal necrolysis) (sjá kafla 4.8). Hætta skal strax notkun flurbiprofen úða ef fram koma húðútbrot, sár á slímhúð eða einhver önnur merki um ofnæmi.

Þetta lyf inniheldur methylparahydroxybensóat og propylparahydroxybensóat sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

#### Ilmefni sem innihalda ofnæmisvalda

Lyfið inniheldur ilmefni með 4-metoxýbensýlalkóhóli (anisyl alkóhól), sítrali, sítrónellóli, d-límóneni, geraníóli og línalóli. 4-Metoxýbensýlalkóhól (anisyl alkóhól), sítral, sítrónellól, d-límónen, geraníól og línalól geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

<b>Forðast skal notkun flurbiprofen samhliða:</b>	
<i>Öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) þ.m.t. cýklóoxýgengasa-2 sértækum hemlum:</i>	Forðast skal samhliðanotkun tveggja eða fleiri bólgueyðandi gigtarlyfja, vegna þess að það getur aukið hættuna á aukaverkunum (einkum aukaverkunum í meltingarfærum eins og sárum og blæðingu) (sjá kafla 4.4).
<i>Asetýlsalisýlsýru (í litlum skömmtum)</i>	Nema lækni hafi ráðlagt að nota asetýlsalisýlsýru í litlum skömmtum (ekki meira en 75 mg á sólarhring) vegna þess að það getur aukið hættu á aukaverkunum (sjá kafla 4.4).

<b>Nota skal flurbiprofen með <u>varúð</u> samhliða eftirfarandi:</b>	
<i>Blóðþynnningarlyfjum:</i>	Bólgueyðandi gigtarlyf geta aukið áhrif blóðþynnningarlyfja eins og warfaríns (sjá kafla 4.4).
<i>Blóðflagnahemjandi lyfjum:</i>	Aukin hættu á sáramyndun eða blæðingu í meltingarfærum (sjá kafla 4.4).
<i>Blóðþrýstingslyfjum (þvagræsilyfjum, ACE-hemlum, angíótensín-II-hemlum):</i>	Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr verkun þvagræsilyfja og önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta aukið eiturverkun á nýru sem stafar af hömlun cýklóoxýgenasa, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

<i>Áfengi:</i>	Getur aukið hættu á aukaverkunum, einkum blæðingu í meltingarvegi.
<i>Hjartaglykósíðum:</i>	Bólguþandi gígatlyf geta valdið versnun hjartabilunar, dregið úr gauklasíunarhraða og hækkað plasmagildi glýkósíðs – mælt er með fullnægjandi eftirliti og aðlögun skammta ef nauðsyn krefur.
<i>Cyklósporíni:</i>	Aukin hættu á eiturverkunum á nýru.
<i>Barksterum:</i>	Aukin hættu á sárum eða blæðingu í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).
<i>Lítíumi:</i>	Getur hækkað sermisgildi lítíums – mælt er með fullnægjandi eftirliti og aðlögun skammta ef nauðsyn krefur.
<i>Metótrexati:</i>	Við notkun bólguþandi gígatlyfja 24 klukkustundum fyrir eða eftir gjöf metótrexats getur þéttni metótrexats aukist og eiturverkun þess aukist.
<i>Mífepriðóni:</i>	Ekki skal nota bólguþandi gígatlyf í 8-12 daga eftir gjöf mífepriðóns vegna þess að bólguþandi gígatlyf geta dregið úr verkun mífepriðóns.
<i>Sykursýkislyfjum til inntöku:</i>	Greint hefur verið frá breytingum á blóðsykursgildum (ráðlagt er að mæla gildin oftar).
<i>Fenýtóíni:</i>	Getur hækkað sermisgildi fenýtóíns – mælt er með fullnægjandi eftirliti og aðlögun skammta ef nauðsyn krefur
<i>Kalíumsparandi þvagræsilyfjum:</i>	Samhliðanotkun getur valdið blóðkalíumhækkun
<i>Próbenecíði, Súlfinpýrazóni:</i>	Lyf sem innihalda próbenecíð eða súlfinpýrazón geta seinkað útskilnaði flurbiprofens.
<i>Sýklalyfjum úr flokki kínlóna:</i>	Niðurstöður dýrarannsókna benda til að bólguþandi gígatlyf geti aukið hættu á krampa í tengslum við notkun kínlóna sýklalyfja. Sjúklingar sem nota samhliða bólguþandi gígatlyf og lyf úr flokki kínlóna geta verið í aukinni hættu á að fá krampa.
<i>Sérhæfðum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI):</i>	Aukin hættu á sárum eða blæðingu í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).
<i>Takrólímusi:</i>	Hugsanlega aukin hættu á eiturverkunum á nýru þegar bólguþandi gígatlyf eru gefin samhliða takrólímusi.
<i>Zidóvúdíni:</i>	Aukin hættu er á eiturverkunum á blóðhag þegar bólguþandi gígatlyf eru gefin samhliða zidóvúdíni.

## Börn

Engar viðbótarupplýsingar liggja fyrir.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

### Meðganga

Hömlun prostaglandínframleiðslu getur haft neikvæð áhrif á meðgöngu og/eða þroska fósturvísis/fósturs. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti, hjartagalla og kviðveggsrofi (gastroschisis) eftir notkun lyfja sem hamla prostaglandínmyndun snemma á meðgöngu. Raunáhætta (absolute risk) á vansköpun á hjarta og æðar jókst úr minna en 1% í u.þ.b. 1,5%. Talið er að áhættan aukist með stærri skömmtum og lengri meðferðartíma. Hjá dýrum hefur verið sýnt fram á að gjöf lyfja sem hamla nýmyndun prostaglandíns leiði til hækkaðrar tíðni fósturvísisláts fyrir og eftir hreiðrun og fósturvísis-/fósturláts. Auk þess hefur verið greint frá aukinni tíðni ýmiss konar vanskapana, t.d. á hjarta og æðum, hjá dýrum sem fengið hafa lyf sem hamla prostaglandínmyndun, á líffæramyndunartímabilinu. Flurbiprofen skal ekki nota á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu.

Á síðasta þriðjungi meðgöngu geta öll lyf sem hamla myndun prostaglandíns útsett

- fósturið fyrir:
  - eiturverkun á hjarta og lungu (með ótímabærri lokun slagæðarásar (ductus arteriosus) og lungnaháþrýstingi).
  - röskun á nýrnastarfsemi, sem getur leitt til nýrnabilunar með of litlu legvatni.
- móðurina og nýburann, í lok meðgöngu, fyrir:

- hugsanlega lengdum blæðingartíma og andsamloðunaráhrifum sem geta jafnvel komið fram við litla skammta.
  - hindrun á samdrætti legsins og sem veldur seinkaðri fæðingu eða lengri fæðingartíma.
- Því skal ekki nota flurbiprofen á síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3).

### Brjóstagjöf

Í takmörkuðum fjölda rannsókna fannst flurbiprofen í brjóstamjólk í mjög lítilli þéttni og ólíklegt er að það hafi neikvæð áhrif á brjóstmylkinginn. Hins vegar er ekki mælt með flurbiprofen úða handa konum með barn á brjósti vegna hugsanlegra aukaverkana bólgueyðandi gigtarlyfja á brjóstmylkinginn.

### Frjósemi

Vísbendingar eru um að lyf sem hamla nýmyndun cyclo-oxýgenasa/prostaglandína geti dregið úr frjósemi kvenna með því að hafa áhrif á egglos. Þetta gengur til baka þegar meðferð er hætt.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sundl, syfja og sjóntruflanir eru mögulegar aukaverkanir við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Ef sjúklingur finnur fyrir þessum einkennum skal hann ekki aka eða nota vélar.

## **4.8 Aukaverkanir**

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja og geta þau verið eftirfarandi:

- Almenn ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi
- Áhrif á öndunarfæri, t.d. astmi, versnun astma, berkjukrampi, mæði
- Ýmis húðviðbrögð, t.d. kláði, ofsakláði, ofnæmisbjúgur og önnur sjaldgæfari eins og skinnflagningsbólga og blöðruhúðbólga (þ.m.t. eitrunardreplós húðþekju og regnbogaroðasótt).

Greint hefur verið frá bjúg, háþrýstingi og hjartabilun í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum. Fyrirliggjandi gögn eru ekki fullnægjandi til að útiloka slíka hættu fyrir flurbiprofen munnholsúða, lausn.

**Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram við notkun flurbiprofens sem keypt var í lausasölu og notað í ráðlögðum skömmtum í skamman tíma.**

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

#### *Blóð og eitlar:*

Tíðni ekki þekkt: Blóðleysi, blóðflagnafæð

#### *Hjarta og æðar:*

Tíðni ekki þekkt: Bjúgur, háþrýstingur, hjartabilun

#### *Taugakerfi:*

Algengar: Sundl, höfuðverkur, náladofi

Sjaldgæfar: Svefnhöfgi

#### *Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti:*

Algengar: Erting í hálsi

Sjaldgæfar: Versnun astma og berkjukrampa, mæði, öngljóð, blöðrur í munnkoki, minnkað snertiskyn í koki

#### *Meltingarfæri:*

Algengar: Niðurgangur, sáramyndun í munni, ógleði, verkur í munni, náladofi í munni, verkur í munnkoki, óþægindi í munni (tilfinning um hita eða bruna eða stingi í munni)

Sjaldgæfar: Þaninn kviður, verkur í kvið, hægðatregða, munnpurrkur, meltingartruflanir, vindgangur, tungusviði, bragðtruflun, tilfinningatruflun í munni, uppköst.

#### *Húð og undirhúð:*

Sjaldgæfar: Ýmis húðútbrot, kláði

Tíðni ekki þekkt : Alvarleg húðviðbrögð eins og blöðrur, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplis húðþekju

#### *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:*

Sjaldgæfar: Hiti, verkur

#### *Ónæmiskerfi:*

Mjög sjaldgæfar: Bráðaofnæmisviðbragð

#### *Geðræn vandamál:*

Sjaldgæfar: Svefnleysi

#### *Lifur og gall:*

Tíðni ekki þekkt: Lifrabólga

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## **4.9 Ofskömmun**

### **Einkenni**

Flestir sjúklingar sem hafa notað bólgueyðandi gigtarlyf í klínískt marktæku magni, fá einungis ógleði, uppköst, verk á uppmagálssvæði eða niðurgang, sem er sjaldgæfari. Eyrnasuð, höfuðverkur og blæðing frá meltingarvegi eru einnig hugsanleg. Í alvarlegri tilfellum eitrunar af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja kemur fram eitruverkun á miðtaugakerfið, sem lýsir sér með syfju, stöku sinnum æsingi, þokusýn, og vistarfirringu eða dáí. Einstaka sjúklingar fá krampa. Í alvarlegum tilfellum eitrunar af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja getur komið fram efnaskiptablóðsýring (metabolic acidosis) og prótrombíními/INR getur lengst, líklega vegna áhrifa á storkuþætti í blóði. Bráð nýrnabilun eða lifrarskemmdir geta komið fyrir. Versnun astma er hugsanleg hjá astmasjúklingum.

### **Meðferð:**

Veita skal meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð, halda öndunarvegi opnum og fylgjast með hjartastarfsemi og lífsmörkum þar til þau eru stöðug. Íhuga skal gjöf virkra lyfjakola eða magaskolun og ef nauðsyn krefur leiðréttingu á blóðsöltum ef sjúklingur kemur innan klukkustundar frá inntöku lyfsins eða hefur hugsanlega tekið magn sem valdið getur eitruverkunum. Ef krampar eru tíðir eða standa lengi yfir skal meðhöndla sjúkling með díazepamí eða lorazepamí í bláæð. Gefa skal berkjuvíkkandi lyf við astma. Ekkert sérstakt mótefni er til við flurbiprofeni.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Hálslyf, önnur hálslyf, ATC flokkur: R02AX01.

Flurbiprofen er própíónsýruafleiða bólgueyðandi gigtarlyfja sem verkar með því að hamla nýmyndun prostaglandíns. Flurbiprofen hefur öfluga verkjastillandi, hitalækkandi og bólgueyðandi verkun hjá mönnum og sýnt hefur verið fram á að 8,75 mg skammturinn, leystur í tilbúnu munnvatni, dregur úr myndun prostaglandíns í ræktuðum öndunarfrærumum manna. Samkvæmt rannsóknum á heilblóði er flurbiprofen blandaður COX-1/COX-2 hemill með nokkra sértæka verkun á COX-1.

Forklínískar rannsóknir benda til þess að R (-) handhverfa flurbiprofens og skyld bólgueyðandi gigtarlyf verki hugsanlega á miðtaugakerfið og talið er að verkunarhátturinn sé hömlun á örvuðum COX-2 við mánu.

Sýnt hefur verið fram á í *ex vivo* líkani að flurbiprofen úr 8,75 mg úða fer inn í öll lög vefsins í koki hjá mönnum þ.m.t. dýpra lagið.

Sýnt hefur verið fram á að stakur skammtur af 8,75 mg flurbiprofeni sem er gefinn staðbundið í hálsinn með 3 úðum dragi úr eymslum í hálsi, þ.m.t. bólgu og þrota í sárum hálsi með því að draga marktækt úr flatarmáli alvarlegra særinda í hálsi undir ferli (AUC) miðað við upphafsgildi (meðaltalsmunur (staðalfrávik)) fyrir virka meðferð samanborið við lyfleysu frá 0 til 2 klst. (-1,82 (1,35) samanborið við -1,13 (1,14)), 0 til 3 klst. (-2,01 (1,405) samanborið við -1,31 (1,233)) og 0 til 6 klst. (-2,14 (1,551) samanborið við -1,50 (1,385)). Marktæk breyting á AUC miðað við upphafsferil frá 0–6 klst. samanborið við lyfleysu kom einnig fram fyrir aðra eiginleika særinda í hálsi þ.m.t. styrkur sársauka (-22,50 (17,894) samanborið við -15,64 (16,413)), erfiðleikar með að kyngja (-22,50 (18,260) samanborið við -16,01 (15,451)), bólga í hálsi (-20,97 (18,897) samanborið við -13,80 (15,565)) og að draga úr sársauka í hálsi (3,24 (1,456) samanborið við 2,47 (1,248)). Marktæk breyting miðað við upphafsgildi á stökum tímupunktum fyrir mismunandi eiginleika særinda í hálsi kom fram frá 5 mínútum og varði í allt að 6 klst.

Sýnt hefur verið fram á að flurbiprofen 8,75 mg úði sé ekki lakari en munnsogstöflur, byggt á AUC fyrir mun á styrk sársauka við upphafsgildi og 2 klst. eftir skammt.

Hjá sjúklingum sem tóku sýklalyf við streptococcasýkingu minnkaði verkur í hálsi vegna særinda marktækt meira við notkun 8,75 mg flurbiprofen munnsogstöflu eftir 7 klst. og áfram eftir að sýklalyf voru tekin. Verkjastillandi áhrif 8,75 mg flurbiprofen munnsogstöflu minnkuðu ekki við gjöf sýklalyfja hjá sjúklingum með streptococcahálsbólgu.

Einnig hefur verið sýnt fram á virkni margra skammta á 3 daga tímabili.

## **Börn**

Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir á Strefen Honung & Citron hjá börnum. Rannsóknir á öryggi og verkun flurbiprofens 8,75 mg munnsogstaflna hafa tekið til barna á aldrinum 12 – 17 ára, þó lítil úrtaksstærð leiði til þess að ekki sé hægt að draga tölfræðilegar ályktanir.

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásog

Stakur skammtur af 8,75 mg af flurbiprofeni er gefinn beint í hálsinn sem þrír úðar og flurbiprofen frásogast hratt og greinist í blóðinu eftir 2 til 5 mínútur og hámarksþéttni í plasma næst 30 mínútum eftir notkun en helst við lágt gildi sem er að meðaltali 1,6 míkróg/ml og er um það bil 4 sinnum lægra en eftir 50 mg töflu. Strefen Honung & Citron er jafngilt flurbiprofen 8,75 mg munnsogstöflu. Frásog flurbiprofens getur orðið úr munnholi með óvirku flæði. Hraði frásogs er háður lyfjaformi og hámarksþéttni næst hraðar, en í svipuðu magni, og fyrir sambærilegan skammt sem er gleypur.

### Dreifing

Flurbiprofen dreifist hratt um líkamann og er verulega bundið plasmapróteinum.



### Umbrot/brotthvarf

Flurbiprofen umbrotnar fyrst og fremst með hýdroxýltengingu og útskilst um nýrun. Helmingunartími brotthvarfs er 3 til 6 klst. Flurbiprofen útskilst í mjög litlu magni í brjóstamjólk manna (minna en 0,05 míkrog/ml). U.þ.b. 20-25% af flurbiprofen skammti sem tekinn er inn skilst út óbreyttur.

### Sérstakir hópar

Ekki hefur verið greint frá mun á lyfjahvarfabreytum hjá öldruðum og ungum, fullorðnum sjálfboðaliðum eftir inntöku flurbiprofen taflna. Engin gögn um lyfjahvörf eru fyrirbyggjandi fyrir börn yngri en 12 ára eftir gjöf flurbiprofen 8,75 mg þó bendir gjöf flurbiprofen mixtúru og endaparmsstíla til að enginn marktækur munur sé á lyfjahvarfabreytum samanborið við hjá fullorðnum.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Engar forklínískar upplýsingar sem skipta máli liggja fyrir umfram þær sem hafa komið fram í köflum 4.4, 4.6 og 4.8.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Betadex  
Tvínatríumfosfat-dódecahýdrat  
Sítrónusýrueinhýdrat  
Methylparahydroxybensóat (E218)  
Propylparahydroxybensóat (E216)  
Natríumhýdroxíð  
Hunangsbragðefni  
Sítrónubragðefni  
N,2,3-trimethyl-2-isopropylbutanamid  
Natríumsakkarín (E954)  
Hydroxypropylbetadex  
Hreinsað vatn

Samsetning hunangsbragðefnis:

Bragðefni  
Bragðefnablöndur  
Propylenglycol (E1520)

Samsetning sítrónubragðefnis:

Bragðefni  
Bragðefnablöndur  
Propylenglycol (E1520)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

Eftir að hefur verið opnað í fyrsta skipti: 6 mánuðir

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Hvít, ógagnsætt HDPE glas með dæluþingingu úr mörgum hlutum og ytri polypropylen hlífðarhettu. Dælan er samsett úr polyoxymethyleni, lágbéttni polyethyleni, háþéttni polyethyleni, polypropyleni, ryðfríu stáli og PIB efnasambandi (Polyisobutylene – Gúmmí).

Pakkningastærðir: Hvert glas inniheldur 15 ml af lausn sem gefur u.þ.b. 83 úðaskammta.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Reckitt Benckiser Healthcare (Scandinavia) A/S  
Vandtárnsvej 83A  
2860 Søborg  
Danmörk

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/19/077/01

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. desember 2019.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

22. apríl 2024.