

Date de la demande (envoi) 17/04/2018

I - Identification du demandeur

Demandeur* Laboratoires Sandoz
Adresse 49, avenue Georges Pompidou
92593 Levallois Perret Cedex

Coordonnées de la personne en charge du dossier :

Nom Fonction **Pharmacien Affaires Règlementaires**
Tél. Fax. Courriel r

***Exploitant ou titulaire de l'AMM.**

Si autre personne habilitée à effectuer la demande de visa, cocher ici : et joindre une attestation (1^{ère} demande).

II - Caractéristiques du projet de publicité (un support par demande de visa)

Spécialité(s) concernée(s) (Ne renseigner qu'un seul dosage pour une même spécialité. Au-delà de 5, énumérer sur feuille libre jointe)	Code CIS	Commer- cialisation	Cocher si générique
FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE	66409656	Non	<input checked="" type="checkbox"/>
		idem	<input type="checkbox"/>
		idem	<input type="checkbox"/>
		idem	<input type="checkbox"/>
		idem	<input type="checkbox"/>

Dans le cas des spécialités ayant plusieurs indications, préciser le(s) domaine(s) thérapeutique(s) promu(s) :
Toutes les indications sont promues.

Numéro interne de référencement*

18 / 04 / 66409656 / PM / 001

**constitué selon : Année (2 chiffres) / mois de dépôt (2 chiffres)/ Code CIS (1 seul même si plusieurs spécialités concernées)/ type de visa (GP ou PM)/ 3 chiffres correspondant à une numérotation spécifique incrémentée de 1 en 1, à partir de 001, par code CIS et par mois de dépôt (numérotation établie par le demandeur lui-même)*

Numéro d'enregistrement (réservé ANSM)

290 avr 18

Support Annonce presse

Si autre, préciser :

Contexte de la demande : Nouveau projet de publicité

Si renouvellement/modification, préciser le numéro interne de référencement initial et, le cas échéant, les éléments modifiés (si dessous ou sur feuille libre voire sur maquette avec corrections apparentes) :

Si nécessaire indiquer le contexte particulier : Lancement nouvelle substance active

Si autre, préciser :

Médicament soumis à des mesures additionnelles de réduction du risque Oui Non

Médicament sous surveillance renforcée (additional monitoring list) Oui Non

Destinataires

- Pharmaciens d'officine Pharmaciens hospitaliers
 Médecins Généralistes Médecins Spécialistes (préciser) :
 Chirurgiens dentistes Sages-femmes

Si autre, préciser : Groupements, Grossistes.

Modalités de diffusion (par exemple : mode de remise, lieux de diffusion, fréquence d'envoi.

Si support internet préciser le nom de domaine envisagé et un code d'accès sécurisé)

Presse professionnelle.

Formats : A4 (210 mm x 297 mm), A3 (297 mm x 420 mm) et A5 (148 mm x 210 mm).

Si d'autres demandes de visa pour la même spécialité doivent être effectuées lors de la même période de dépôt, préciser le nombre et le type de publicité (support) :

E-mailing FLURBIPROFENE - G3600101SDZ - Visa n° 18/04/66409656/PM/002

Animation (sans son) FLURBIPROFENE - G3500101SDZ - Visa n° 18/04/66409656/PM/003

Commentaires :

III – Constitution du dossier

Pièces à fournir : dossier sous pochette jaune accompagné d'un support électronique (CD-Rom ou clé USB), attaché à la pochette	Copie papier	Support électronique
1) Quittance , délivrée par la Direction des créances spéciales du Trésor de Châtelleraut, jointe pour chaque dossier, d'un montant correspondant au tarif en vigueur, accompagnée du bordereau de transmission de la quittance complété	1	
2) Formulaire de demande de visa PM	1	1
3) Maquette en couleurs du projet de publicité <i>Pour les documents visuels ou audiovisuels, un texte dactylographié indiquant le script, décrivant ou représentant l'image et transcrivant l'audio doit être joint.</i> Si besoin : feuille libre décrivant les éléments modifiés ou maquette avec corrections apparentes	2 1	1 1
4) Références bibliographiques : les études venant étayer un résultat, une propriété ou une allégation liée au produit, quelle qu'en soit la méthodologie (étude clinique, préclinique, de pharmacocinétique, etc.) doivent être : ○ renseignées dans l' annexe au formulaire de dépôt ○ fournies avec surlignage en jaune des éléments mentionnés dans le projet de publicité.	1 si premier dépôt de la période	1
5) Autres références (AMM, Avis de la transparence, rapports officiels, recommandations ou tout autre référence non couverte au point 4)		1

En cas de nécessité, l'ANSM pourra réclamer des copies supplémentaires de tout ou partie du dossier.

Si le projet de publicité présente plusieurs spécialités ou plusieurs indications de domaines thérapeutiques différents, le dossier doit comporter autant de copies de la maquette que de domaines concernés, accompagnées d'un support électronique présentant les références correspondantes.

Visa

Je m'engage à ce que les éléments soumis sous format électronique soient conformes à ceux soumis en format papier.

Nom : Marie-CLAUDE LAUBIGNAT

Fonction : Pharmacien Responsable

Signature
GLORIA KAN MALLET
Pharmacien Responsable
Intérimaire

Division Direction Affaires Pharmaceutiques
Care of Marie-Claude LAUBIGNAT
Pharmacien Responsable

Phone
number
Fax number
E-mail

References **G3600102SDZ**
Visa n° 18/04/66409656/PM/001

ANSM
DQFR – PGF – 700

143-147, Boulevard Anatole France

93285 SAINT DENIS CEDEX

Levallois-Perret,
Le 17 Avril 2018

Personne chargée du dossier

Monsieur le Directeur,

Suite à l'entrée en vigueur du décret 2012-741 du 9 mai 2012, nous vous communiquons le dossier de publicité ayant les critères suivants :

- Spécialité concernée :
FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose.
- Destinataires :
**Pharmaciens d'officines.
Groupements.
Grossistes.**
- Supports et/ou modes et lieux de diffusion :
**Annonce presse.
Presse professionnelle. Formats : A4 (210 mm x 297 mm), A3 (297 mm x 420 mm) et A5 (148 mm x 210 mm).**

Nous vous souhaitons bonne réception de ces documents et, vous prions d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de nos sentiments distingués.

P.O. **GLORIA KAN MALLET**
Pharmacien Responsable
Intérimaire

Marie-Claude LAUBIGNAT
Marie-Claude LAUBIGNAT
Pharmacien Responsable

P.J. : originaux de la publicité + bordereau de transmission + quittance + formulaire + CD Rom.



Maux de gorge



EEN : ISOMALT (E953), MALTITOL (E965),
HYDROXYANISOLE BUTYLÉ (E320)

Flurbiprofène Sandoz Conseil[®] 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE

pastille édulcorée au sucralose

Ce médicament est indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée des maux de gorge chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans.

Ne pas utiliser chez la femme enceinte dans les 3 derniers mois de grossesse. Ne pas utiliser pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne le justifie.

Cette spécialité a une AMM générique de STREFEN[®] 8,75 mg pastille, en date du 11/01/2018, en attente d'inscription au répertoire des spécialités génériques de l'ANSM. Lors de la substitution, consultez la liste des excipients à effet notoire figurant sur l'emballage ainsi que le répertoire des génériques pour prendre connaissance des mises en garde éventuelles y figurant.

Pour plus d'informations sur ce médicament, consultez la base de données publique des médicaments : <http://www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

VISA N° 00000000000000000000

SANDOZ CONSEIL[®],
VOUS AVEZ TOUT COMPRIS, VOS PATIENTS AUSSI.

SANDOZ A Novartis
Division

DENOMINATION - FORME PHARMACEUTIQUE : FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose. Pastille. Pastille orange, ronde sans gravure, présentant des stries caractéristiques, à l'arôme d'orange. Diamètre : environ 19 mm. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque pastille contient 8,75 mg de Flurbiprofène. *Excipients :* Isomalt (E953), maltitol (E965), sucralose, hydroxyde de potassium, macrogol 300, arôme orange, hydroxyanisole butylé (E320), arôme orange sanguine, lévomenthol, bêta-carotène. **DONNEES CLINIQUES : Indications thérapeutiques :** FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose est indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée des maux de gorge chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans. **Posologie et mode d'administration : Posologie :** *Adultes, personnes âgées et enfants de plus de 12 ans.* Une pastille à sucer/laisser fondre lentement dans la bouche ; à renouveler toutes les 3 à 6 heures si nécessaire. 5 pastilles maximum par 24 heures. La durée maximale d'utilisation recommandée est de trois jours. *Population pédiatrique.* Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 12 ans. *Personnes âgées.* L'expérience clinique limitée chez les personnes âgées ne permet pas, à ce jour, de recommander une posologie. Les personnes âgées sont plus à risque de présenter des effets indésirables graves. *Insuffisance hépatique.* Aucune réduction de dose n'est requise chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique Contre-indications). *Insuffisance rénale.* Aucune réduction de dose n'est requise chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique Contre-indications). **Mode d'administration :** Administration par voie buccale, pour un traitement de courte durée uniquement. Comme pour toutes les pastilles, afin d'éviter une irritation locale, il convient de sucer la pastille tout en la déplaçant sans cesse dans la bouche. Il convient de toujours utiliser la dose minimale permettant un soulagement des symptômes, pour la durée la plus courte possible (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **Contre-indications :** - hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Liste des excipients, - antécédents de réactions d'hypersensibilité (par exemple asthme, bronchospasme, rhinite, angioedème ou urticaire) déclenchés par la prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS, - ulcère gastroduodénal évolutif, antécédents d'ulcère gastroduodénal ou d'hémorragie récurrents (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivées), et ulcération intestinale, - antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive, de colite sévère, d'hémorragies ou de troubles hématopoïétiques au cours d'un précédent traitement par AINS, - dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique Fertilité, grossesse et allaitement), - insuffisance cardiaque sévère, insuffisance rénale sévère ou insuffisance hépatique sévère (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible. *Sujets âgés.* Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier de saignements gastro-intestinaux et de perforations digestives pouvant être fatals. *Effets sur le système respiratoire.* Un bronchospasme peut survenir chez les patients souffrant ou présentant des antécédents d'asthme bronchique ou d'allergie. Les pastilles de flurbiprofène doivent être utilisées avec prudence chez ces patients. *Autres AINS.* L'utilisation des pastilles de flurbiprofène en association avec les AINS, incluant les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 doit être évitée (voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). *Lupus érythémateux systémique et connectivite mixte.* Les patients atteints d'un lupus érythémateux systémique ou d'une connectivité mixte peuvent présenter un risque accru de méningite aseptique (voir rubrique Effets indésirables), toutefois cet effet n'est pas habituellement rencontré avec des produits tels que les pastilles de flurbiprofène utilisés sur une courte durée. *Insuffisance cardiovasculaire, rénale et hépatique.* Les AINS peuvent causer une néphrotoxicité, comme une néphrite interstitielle, un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale. L'administration d'AINS entraîne une diminution dose-dépendante de la synthèse des prostaglandines et peut déclencher une insuffisance rénale. Les patients les plus exposés sont ceux ayant une altération de la fonction rénale, cardiaque ou hépatique, ou prenant des médicaments diurétiques, ainsi que les personnes âgées. Cependant, cet effet n'est pas habituellement rencontré avec des produits tels que les pastilles de flurbiprofène utilisés sur une courte durée. *Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires.* Il est recommandé aux patients avec des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque de prendre un avis médical (médecin ou pharmacien) avant de commencer un traitement par flurbiprofène car des cas de rétentions hydrosodées, d'hypertension et d'œdèmes ont été rapportés sous AINS. Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (en particulier à des doses élevées et à long terme) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont insuffisantes pour exclure un tel risque pour le flurbiprofène lorsqu'il est administré à une dose quotidienne maximale de 5 pastilles. *Insuffisance hépatique.* Insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubriques Contre-indications et Effets indésirables). *Effets sur le système nerveux.* Maux de tête induits par les analgésiques - En cas d'utilisation prolongée d'analgésiques ou en cas de surdosage, des maux de tête peuvent apparaître. Ils ne doivent pas être traités avec des doses plus élevées d'AINS. *Effets gastro-intestinaux.* Les AINS doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique Effets indésirables). Des saignements, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatals, ont été rapportés avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves. Le risque de saignements, 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 complications d'ulcère telles qu'hémorragie ou perforation (voir rubrique Contre-indications) ainsi que chez le sujet âgé. Toutefois cet effet n'est généralement pas observé lors de l'utilisation sur de courte durée de produits tels que les pastilles de flurbiprofène. Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler à leur médecin tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux). 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 tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). En cas de saignement gastro-intestinal ou d'ulcération survenant chez un patient traité par du flurbiprofène, le traitement doit être arrêté. *Effets dermatologiques.* Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell, ont été très rarement rapportées en association avec les AINS (voir rubrique Effets indésirables). Les pastilles de flurbiprofène

devront être arrêtées dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité. *Infections.* Avec les AINS par voie systémique, des cas isolés d'exacerbation d'infections ont été décrits (telle une fasciite nécrosante). Il est recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition ou d'aggravation d'une infection bactérienne pendant le traitement avec les pastilles de flurbiprofène. L'initiation d'un traitement antibiotique doit être envisagée. *Autres mises en garde.* En cas d'apparition de nouveaux symptômes ou d'aggravation de symptômes existants, la poursuite du traitement doit être évaluée. En cas de survenue d'une irritation buccale, le traitement doit être arrêté. *Mises en garde relatives aux excipients.* Ce médicament est déconseillé chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). Contient de l'Isomalt et du maltitol qui peuvent présenter un léger effet laxatif. L'Isomalt et le maltitol ont une valeur calorique de 2,3 kcal/g. Ce médicament contient de l'hydroxyanisole butylé (E320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (eczéma) ou une irritation des yeux et des muqueuses. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :**

Le flurbiprofène doit être <u>évit</u>é en association avec :	
Autres AINS y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2	Éviter l'utilisation concomitante de deux ou plusieurs AINS car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables (en particulier événements indésirables gastro-intestinaux tels qu'ulcères et saignements, voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.)
Acide acétylsalicylique (faible dose)	Excepté l'aspirine à faible dose (≤ 75 mg par jour) prescrit par un médecin ; l'association pouvant augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).
Le flurbiprofène doit être <u>utilisé avec précaution</u> en association avec :	
Anticoagulants	Les AINS peuvent augmenter les effets des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).
Antiagrégants plaquettaires	Augmentation du risque d'ulcération gastro-intestinale ou de saignements (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).
Médicaments antihypertenseurs (diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II)	Les AINS peuvent diminuer l'effet des diurétiques et d'autres médicaments antihypertenseurs et peuvent augmenter la néphrotoxicité causée par l'inhibition de la cyclooxygénase, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale (les patients doivent être correctement hydratés).
Alcool	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier de saignements gastro-intestinaux.
Digitaliques (Glycosides cardiotoniques)	Les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, diminuer le taux de filtration glomérulaire et augmenter les niveaux des glycosides plasmatiques – une surveillance adaptée et, si nécessaire, un ajustement posologique sont recommandés.
Ciclosporine	Augmentation du risque de néphrotoxicité.
Corticoïdes	Peuvent augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier au niveau du tractus gastro-intestinal (voir rubrique Contre-indications).
Lithium	Peut augmenter les concentrations sériques du lithium - une surveillance adaptée et, si nécessaire, un ajustement posologique sont recommandés.
Méthotrexate	L'administration d'AINS dans les 24 heures avant ou après l'administration de méthotrexate peut conduire à une augmentation des concentrations de méthotrexate et une augmentation de sa toxicité.
Mifépristone	Les AINS ne doivent pas être utilisés dans les 8 à 12 jours suivant l'administration de mifépristone car ils peuvent réduire son effet.
Antidiabétiques oraux	Des modifications de la glycémie ont été rapportées (augmentation de la fréquence des contrôles recommandée).
Phénytoïne	Peut augmenter les concentrations sériques de phénytoïne - un contrôle adéquat et, si nécessaire, un ajustement posologique sont recommandés.

Diurétiques épargneurs potassiques	L'utilisation concomitante peut entraîner une hyperkaliémie
Probénécide Sulfinpyrazone	Les médicaments qui contiennent du probénécide ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion du flurbiprofène.
Antibiotiques de la famille des quinolones	Les données chez l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions liées aux antibiotiques de la famille des quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones présentent un risque accru de convulsions.
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Augmentation du risque d'ulcère gastro-intestinal ou de saignements (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).
Tacrolimus	Possible augmentation du risque de néphrotoxicité lorsque les AINS sont associés au tacrolimus.
Zidovudine	Augmentation du risque de toxicité hématologique lorsque les AINS sont associés à la zidovudine.

Aucune étude à ce jour n'a révélé d'interactions entre le flurbiprofène et le tolbutamide ou des antiacides. **Fertilité, grossesse et allaitement** : **Grossesse** : L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus. 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 %, à approximativement 1.5 %. 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-fœtale. 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. Le flurbiprofène ne doit pas être utilisé pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne le justifie. Si du flurbiprofène est administré chez une femme planifiant une grossesse ou pendant le premier et le deuxième trimestres de la grossesse, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. A partir du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer : - le fœtus à : • une toxicité cardio-pulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire), • un dysfonctionnement rénal, pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligohydroamnios ; - la mère et le nouveau-né, en fin de la grossesse, à : • un allongement possible du temps de saignement du fait d'une action antiagrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament, • une inhibition des contractions utérines entraînant un accouchement retardé ou prolongé. Par conséquent, le flurbiprofène est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse. **Allaitement**. Dans des études limitées, du flurbiprofène a été retrouvé dans le lait maternel à une concentration très faible et il est peu probable qu'il présente un effet nocif pour le nourrisson allaité. Toutefois, en raison des effets indésirables possibles des AINS sur les nourrissons allaités, les pastilles de flurbiprofène ne sont pas recommandées chez les femmes allaitantes. **Fertilité**. Certaines données probantes suggèrent que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclooxygénase/des prostaglandines pourraient perturber la fertilité féminine par un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Aucune étude sur les effets sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Les étourdissements sont un effet indésirable possible du flurbiprofène. Dans ce cas, le patient ne doit pas conduire de véhicule ou utiliser de machines. **Effets indésirables** : Des réactions d'hypersensibilité aux AINS ont été rapportées et peuvent consister en : (a) des réactions allergiques non spécifiques et des réactions anaphylactiques, (b) des réactions respiratoires, par exemple asthme, aggravation de l'asthme pré-existant, bronchospasme, dyspnée, (c) diverses réactions cutanées, par exemple prurit, urticaire, angioedème et plus rarement dermatose exfoliative et bulleuse (y compris nécrolyse épidermique et érythème polymorphe). Des œdèmes, des hypertensions et des insuffisances cardiaques ont été rapportés en association avec le traitement par des AINS. Les données issues des essais cliniques et des études épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (en particulier avec un traitement de longue durée et à doses élevées) peut être associée à un risque légèrement accru d'évènements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral), (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Les données sont insuffisantes pour exclure un tel risque pour les pastilles de flurbiprofène. **Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans le cadre d'une utilisation de courte durée et aux doses indiquées pour une utilisation en automédication**. Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), 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, thrombocytopenie. **Affections du système immunitaire**. Rare : réaction anaphylactique. **Affections psychiatriques**. Peu fréquent : insomnie. **Affections du système nerveux**. Fréquent : céphalées, étourdissements, paresthésie. Peu fréquent : somnolence. **Affections cardiaques**. Fréquence indéterminée : œdème, hypertension, insuffisance cardiaque. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**. Fréquent : irritation de la gorge. Peu fréquent : exacerbation de l'asthme, bronchospasme, dyspnée, respiration sifflante, bulles oropharyngées, hypoesthésie pharyngée. **Affections gastro-intestinales**. Fréquent : diarrhée, ulcération buccale, nausée, douleur dans la bouche, paresthésie orale, douleur oropharyngée, gêne dans la bouche (sensation de chaleur ou de brûlure ou de picotement dans la bouche). Peu fréquent : distension abdominale, douleur abdominale, constipation, bouche sèche, dyspepsie, flatulence, glossodynie, dysgueusie, dysesthésie orale, vomissements. **Affections hépatobiliaires**. Fréquence indéterminée : hépatite. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**. Peu fréquent : divers rashs cutanés, prurit. Fréquence indéterminée : formes graves de réactions cutanées telles que réactions bulleuses, y compris syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**. Peu fréquent : fièvre, douleur. **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 : www.ansm.sante.fr. **Surdosage : Symptômes.** La plupart des patients qui ont ingéré des quantités importantes d'AINS développeront des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques ou plus rarement des diarrhées. Des acouphènes, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. En cas d'intoxication plus grave, une toxicité est observée au niveau du système nerveux central, se manifestant par une somnolence, occasionnellement une excitation, des troubles de la vision et une désorientation ou un coma. Les patients peuvent parfois développer des convulsions. En cas d'intoxication grave avec des AINS, une acidose métabolique peut survenir et le temps de prothrombine/INR peut être prolongé, probablement en raison d'une interférence avec les facteurs de coagulation circulants. Une insuffisance rénale aiguë et une atteinte hépatique peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques. **Conduite à tenir.** La prise en charge doit être symptomatique. Elle comprend le dégagement des voies respiratoires et un suivi des fonctions cardiaques et des fonctions vitales jusqu'à normalisation. Si le patient se présente dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, envisager l'administration orale de charbon actif ou un lavage gastrique et si nécessaire la correction des électrolytes sériques. Les convulsions, si elles sont fréquentes ou prolongées, doivent être traitées par injection intraveineuse de diazépam ou de lorazépam. En cas de crise d'asthme, donner des bronchodilatateurs. Il n'existe pas d'antidote spécifique du flurbiprofène. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :**

Propriétés pharmacodynamiques : **Classe pharmacothérapeutique :** préparation pour la gorge, autres préparations pour la gorge, code ATC : R02AX01. **Mécanisme d'action.** Le flurbiprofène est un AINS dérivé de l'acide propionique qui agit par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Chez l'homme, le flurbiprofène a des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires puissantes. Une dose de 8,75 mg de flurbiprofène dissoute dans de la salive artificielle a entraîné une réduction de la synthèse des prostaglandines dans les cellules pulmonaires humaines en culture. D'après des études utilisant l'essai sur sang total, le flurbiprofène est un inhibiteur mixte des COX-1/COX-2 avec une certaine sélectivité pour COX-1. **Effets pharmacodynamiques.** Les études précliniques suggèrent que l'énantiomère R(-) du flurbiprofène et des AINS apparentés peut agir sur le système nerveux central ; le mécanisme suggéré est une inhibition des COX-2 induite au niveau de la moelle épinière. **Efficacité et sécurité clinique.** Il a été démontré qu'une dose unique de flurbiprofène 8,75 mg administrée localement dans la gorge sous forme de pastille soulage les maux de gorge, y compris l'œdème et l'inflammation, par une réduction significative (moyenne des moindres carrés) de l'intensité de la douleur dans la gorge à partir de 22 minutes (-5,5 mm), en atteignant un maximum à 70 minutes (-13,7 mm) et en restant significative jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm), y compris pour les patients présentant des infections à streptocoques et non à streptocoques, par une réduction de la difficulté de déglutition à partir de 20 minutes (-6,7 mm), atteignant un maximum à 110 minutes (-13,9 mm) et jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm) et par une réduction de la sensation de gorge enflée à 60 minutes (-9,9 mm), atteignant un maximum à 120 minutes (-11,4 mm) et jusqu'à 210 minutes (-5,1 mm). L'efficacité de doses multiples mesurée en utilisant la somme des différences d'intensité de la douleur (score SPID) sur 24 heures a démontré une réduction significative de l'intensité de la douleur dans la gorge (473,7 mm*h à -529,1 mm*h), de la difficulté à déglutir (-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 réduction cumulée de la douleur statistiquement significativement supérieure à chaque intervalle horaire sur 23 heures pour les trois mesures et un soulagement des maux de gorge statistiquement significativement supérieur à chaque heure durant les 6 heures d'évaluation. L'efficacité d'une administration en doses multiples après 24 heures et sur 3 jours a également été démontrée. Pour les patients sous antibiothérapie pour une infection à streptocoque, le soulagement de l'intensité de la douleur des maux de gorge était statistiquement significatif avec le flurbiprofène 8,75 mg pastille sept heures après la prise d'antibiotiques. L'effet analgésique du flurbiprofène 8,75 mg pastille n'était pas diminué par la prise d'antibiotiques chez des patients atteints d'angine à streptocoques. Deux heures après la première dose, les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg ont permis une diminution significative de certains des symptômes associés aux maux de gorge présents à l'inclusion notamment la toux (50 % vs 4 %), la perte d'appétit (84 % vs 57 %) et la fièvre (68 % vs 29 %). La forme pastille se dissout dans la bouche en 5 à 12 minutes et exerce un effet apaisant et couvrant mesurables au bout de 2 minutes. **Population pédiatrique.** Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les enfants. Les études d'efficacité et de sécurité sur le flurbiprofène 8,75 mg pastilles ont inclus des enfants âgés de 12 à 17 ans, cependant les échantillons de petite taille n'ont pas permis d'interprétation statistique. **Propriétés pharmacocinétiques :** **Absorption.** Le flurbiprofène 8,75 mg pastilles se dissout en 5 à 12 minutes et il est facilement absorbé, avec une détection dans le sang au bout de 5 minutes et un pic de concentration plasmatique atteint entre 40 et 45 minutes après l'administration mais restant à un niveau faible avec une moyenne de 1,4 µg/mL qui est environ 4,4 fois inférieure à celle obtenue avec un comprimé de 50 mg. L'absorption du flurbiprofène s'effectue par diffusion passive à partir de la cavité buccale. Le taux d'absorption dépend de la forme pharmaceutique avec des concentrations maximales atteintes plus rapidement que celles obtenues après une dose équivalente avalée, mais avec une amplitude similaire. **Distribution.** Le flurbiprofène est distribué rapidement dans tout l'organisme et est largement lié aux protéines plasmatiques. **Biotransformation/élimination :** Le flurbiprofène est principalement métabolisé par hydroxylation et éliminé par voie rénale. Sa demi-vie d'élimination est 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 % d'une dose orale de flurbiprofène est excrétée sous forme inchangée. **Personnes âgées et population pédiatrique.** Aucune différence dans les paramètres pharmacocinétiques entre les sujets volontaires âgés et les jeunes adultes n'a été rapportée suite à l'administration orale de comprimés de flurbiprofène. Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible après administration de flurbiprofène 8,75 mg chez les enfants âgés de moins de 12 ans ; toutefois il n'a pas été démontré de différence significative des paramètres pharmacocinétiques par rapport aux adultes lors de l'administration de sirop de flurbiprofène et de suppositoires chez les enfants. **Données de sécurité préclinique :** Il n'existe pas de données précliniques pertinentes supplémentaires aux informations déjà incluses dans les rubriques correspondantes. **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Durée de conservation :** 2 ans. **Précautions particulières de conservation :** Plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm ou 30 µm) : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C. **PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :** **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Durée de conservation :** 2 ans. **Précautions particulières de conservation :** Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :** Pas d'exigences particulières pour l'élimination. **PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :** AMM n° 34009 300 815 0 1 : 16 pastilles sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/ 20 µm). Non remboursé. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE**

DELIVRANCE : Médicament non soumis à prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ et EXPLOITANT** : Sandoz – 49 avenue Georges Pompidou – 92593 Levallois-Perret Cedex – Tél. : 01 49 64 48 00. (ML 180111). **Excipients à effet notoire** : Isomalt : 2160 mg par pastille. Maltitol : 383 mg par pastille. Hydroxyanisole butylé (E320) : 0,013 mg par pastille.

Dans le cadre de ses activités, Sandoz utilise des fichiers de données ayant pour finalités la gestion des relations avec les professionnels, les autorités, les agences et les associations du monde de la santé, la mise en œuvre du dispositif de transparence des liens, ainsi que la pharmacovigilance. Ces données seront conservées par Sandoz le temps nécessaire à la gestion des relations en question et, dans le cas d'un signalement de pharmacovigilance, pour une durée conforme à la réglementation en la matière. Certaines données peuvent être transmises à des destinataires ou des prestataires habilités situés en dehors de l'Union Européenne, sur le fondement de clauses contractuelles types ou des règles internes d'entreprises (BCR) du groupe Novartis. Elles peuvent également être transmises aux instances ordinales et à toute instance habilitée à les recevoir. Les personnes concernées disposent d'un droit d'accès et de rectification de leurs données ainsi que d'un droit d'opposition au traitement pour des motifs légitimes. Toutefois, pour la finalité relative à la transparence et à la pharmacovigilance, elles ne disposent que d'un droit d'accès et de rectification de ces données. Elles peuvent exercer ces droits auprès de SANDOZ – Direction Juridique – à l'adresse suivante : 49 avenue Georges Pompidou – Levallois-Perret 92593 Cedex ou à contact.dataprivacy@sandoz.com

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

Vous devez déclarer tout effet indésirable suspecté au centre régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez géographiquement (les coordonnées sont disponibles sur le site internet de l'ANSM : <http://www.ansm.sante.fr>).

Pour toute question ou demande d'information complémentaire concernant l'utilisation de nos médicaments, vous pouvez contacter notre service Pharmacovigilance et Information Médicale : 0800 455 799

REÇU le 16 JAN. 2018

Saint - Denis, le 11 janvier 2018

Direction Direction Maîtrise des Flux et Référentiels
Pôle Pôle Instruction et Notification des dossiers
Dossier suivi par
Tél
Courriel
CIS 6 640 965 6
NL
Procédure N° NL/H/3513/001/DC
NL/H//3513/IA/003/G

SANDOZ
49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

N/Réf :
N° sortant 2018011100224

Référence ANSM à rappeler dans toutes les correspondances:

N° Dossier AMMTRADD-2017-12-00136

Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la décision d'autorisation de mise sur le marché du médicament :

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

que vous avez sollicitée par lettre en date du 28 mai 2015.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de deux mois à compter de la date de réception.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.

La chef du pôle instruction et notifications des dossiers

Références

NL	CIS
	6 640 965 6

Décision

portant autorisation de mise sur le marché du médicament

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles, L.5121-1, L.5121-8, L.5121-10, L.5121-20, R.5121-5 à R.5121-9, R.5121-21 et suivants ;

Vu la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par :

SANDOZ

le 28 mai 2015 ;

Vu l'engagement de conformité de traduction des annexes de l'Autorisation de Mise sur le Marché présenté le 1^{er} décembre 2017 ;

Décide

Article 1er

L'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L.5121-8 du code de la santé publique est octroyée au médicament :

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

de

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

dont le résumé des caractéristiques figure à l'annexe I de la présente décision.

Article 2

L'autorisation de mise sur le marché concernant le médicament mentionné à l'article 1er est subordonnée au respect des conditions de fabrication et de contrôle mentionnées à l'article R.5121-25 du code de la santé publique et approuvées par la présente décision et le cas échéant au respect des conditions d'importation mentionnées à l'article R.5124-52 du même code.

Article 3

L'autorisation de mise sur le marché relative au médicament mentionné à l'article 1er est subordonnée au respect des conditions de l'annexe II de la présente décision.

Article 4

La substance active flurbiprofène entrant dans la composition du médicament mentionné à l'article 1^{er} est fabriquée par :

Article 5

L'information destinée aux professionnels de santé doit être conforme aux dispositions de l'annexe I de la présente décision.

L'étiquetage et la notice concernant le médicament mentionné à l'article 1^{er} doivent être conformes aux annexes III A et III B.

Article 6

La validité de cette autorisation est de cinq années à compter de la date de notification de la présente décision. Elle est renouvelable dans les conditions prévues à l'article R.5121-45 du code de la santé publique.

Article 7

Cette autorisation est délivrée sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale. Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence.

Article 8

Cette spécialité est un générique de STREFEN 8,75 mg, pastille

Article 9

La date de commercialisation du médicament mentionné à l'article 1^{er} doit être communiquée sans délai à l'Ansm par l'établissement pharmaceutique exploitant. Celui-ci doit en outre respecter les obligations qui lui incombent en application de l'article L. 5124-6 du code de la santé publique.

Article 10

La présente décision est notifiée à l'intéressé et sera publiée sur le site internet de l'Ansm avec la mention des numéros suivants:

Code Identifiant de Spécialité :

CIS : 6 640 965 6

Code identifiant de Présentation :

- f34009 300 814 8 8 : 8 pastilles sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm).
- 34009 300 814 9 5 : 10 pastilles sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm).
- 34009 300 815 0 1 : 16 pastilles sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm).

Fait, le 11 janvier 2018

La chef du pôle instruction et des notifications des dossiers

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flurbiprofène..... 8,75 mg
Pour une pastille.

Excipients à effet notoire :

Isomalt : 2160 mg par pastille

Maltitol : 383 mg par pastille

Hydroxyanisole butylé (E320) : 0,013 mg par pastille

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille.

Pastille orange, ronde sans gravure, présentant des stries caractéristiques, à l'arôme d'orange.

Diamètre : environ 19 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose est indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée des maux de gorge chez l'adulte et l'enfant à partir 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/laisser fondre lentement dans la bouche ; à renouveler toutes les 3 à 6 heures si nécessaire. 5 pastilles maximum par 24 heures.

La durée maximale d'utilisation recommandée est de trois jours.

Population pédiatrique

Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Personnes âgées

L'expérience clinique limitée chez les personnes âgées ne permet pas, à ce jour, de recommander une posologie. Les personnes âgées sont plus à risque de présenter des effets indésirables graves.

Insuffisance hépatique

Aucune réduction de dose n'est requise chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3).

Insuffisance rénale

Aucune réduction de dose n'est requise chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Administration par voie buccale, pour un traitement de courte durée uniquement.

Comme pour toutes les pastilles, afin d'éviter une irritation locale, il convient de sucer la pastille tout en la déplaçant sans cesse dans la bouche.

Il convient de toujours utiliser la dose minimale permettant un soulagement des symptômes, pour la durée la plus courte possible (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,
- antécédents de réactions d'hypersensibilité (par exemple asthme, bronchospasme, rhinite, angioœdème ou urticaire) déclenchés par la prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS,
- ulcère gastroduodéal évolutif, antécédents d'ulcère gastroduodéal ou d'hémorragie récurrents (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivées), et ulcération intestinale,
- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive, de colite sévère, d'hémorragies ou de troubles hématopoïétiques au cours d'un précédent traitement 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 utilisant la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible.

Sujets âgés

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier de saignements gastro-intestinaux et de perforations digestives pouvant être fatals.

Effets sur le système respiratoire

Un bronchospasme peut survenir chez les patients souffrant ou présentant des antécédents d'asthme bronchique ou d'allergie. Les pastilles de flurbiprofène doivent être utilisées avec prudence chez ces patients.

Autres AINS

L'utilisation des pastilles de flurbiprofène en association avec les AINS, incluant les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Lupus érythémateux systémique et connectivité mixte

Les patients atteints d'un lupus érythémateux systémique ou d'une connectivité mixte peuvent présenter un risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8), toutefois cet effet n'est pas habituellement rencontré avec des produits tels que les pastilles de flurbiprofène utilisés sur une courte durée.

Insuffisance cardiovasculaire, rénale et hépatique

Les AINS peuvent causer une néphrotoxicité, comme une néphrite interstitielle, un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale. L'administration d'AINS entraîne une diminution dose-dépendante de la synthèse des prostaglandines et peut déclencher une insuffisance rénale. Les patients les plus exposés sont ceux ayant une altération de la fonction rénale, cardiaque ou hépatique, ou prenant des médicaments diurétiques, ainsi que les personnes âgées. Cependant, cet effet n'est pas habituellement rencontré avec des produits tels que les pastilles de flurbiprofène utilisés sur une courte durée.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Il est recommandé aux patients avec des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque de prendre un avis médical (médecin ou pharmacien) avant de commencer un traitement par flurbiprofène car des cas de rétentions hydrosodées, d'hypertension et d'œdèmes ont été rapportés sous AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (en particulier à des doses élevées et à long terme) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont insuffisantes pour exclure un tel risque pour le flurbiprofène lorsqu'il est administré à une dose quotidienne maximale de 5 pastilles.

Insuffisance hépatique

Insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Effets sur le système nerveux

Maux de tête induits par les analgésiques - En cas d'utilisation prolongée d'analgésiques ou en cas de surdosage, des maux de tête peuvent apparaître. Ils ne doivent pas être traités avec des doses plus élevées d'AINS.

Effets gastro-intestinaux

Les AINS doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique 4.8).

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

Le risque de saignements, 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 complications d'ulcère telles qu'hémorragie ou perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé. Toutefois cet effet n'est généralement pas observé lors de l'utilisation sur de courte durée de produits tels que les pastilles de flurbiprofène. Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler à leur médecin tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux).

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 tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

En cas de saignement gastro-intestinal ou d'ulcération survenant chez un patient traité par du flurbiprofène, le traitement doit être arrêté.

Effets dermatologiques

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell, ont été très rarement rapportées en association avec les AINS (voir rubrique 4.8). Les pastilles de flurbiprofène devront être arrêtées dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Infections

Avec les AINS par voie systémique, des cas isolés d'exacerbation d'infections ont été décrits (telle une fasciite nécrosante). Il est recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition ou d'aggravation d'une infection bactérienne pendant le traitement avec les pastilles de flurbiprofène. L'initiation d'un traitement antibiotique doit être envisagée.

Autres mises en garde

En cas d'apparition de nouveaux symptômes ou d'aggravation de symptômes existants, la poursuite du traitement doit être évaluée.

En cas de survenue d'une irritation buccale, le traitement doit être arrêté.

Mises en garde relatives aux excipients

Ce médicament est déconseillé chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

Contient de l'Isomalt et du maltitol qui peuvent présenter un léger effet laxatif.

L'Isomalt et le maltitol ont une valeur calorique de 2,3 kcal/g.

Ce médicament contient de l'hydroxyanisole butylé (E320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (eczéma) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

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

Le flurbiprofène doit être <u>évit</u>é en association avec :	
Autres AINS y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2	Éviter l'utilisation concomitante de deux ou plusieurs AINS car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables (en particulier événements indésirables gastro-intestinaux tels qu'ulcères et saignements, voir rubrique 4.4).
Acide acétylsalicylique (faible dose)	Excepté l'aspirine à faible dose (≤ 75 mg par jour) prescrit par un médecin ; l'association pouvant augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.4).

Le flurbiprofène doit être <u>utilisé avec précaution</u> en association avec :	
Anticoagulants	Les AINS peuvent augmenter les effets des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).
Antiagrégants plaquettaires	Augmentation du risque d'ulcération gastro-intestinale ou de saignements (voir rubrique 4.4).
Médicaments antihypertenseurs (diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II)	Les AINS peuvent diminuer l'effet des diurétiques et d'autres médicaments antihypertenseurs et peuvent augmenter la néphrotoxicité causée par l'inhibition de la cyclooxygénase, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale (les patients doivent être correctement hydratés).
Alcool	Peut augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier de saignements gastro-intestinaux.
Digitaliques (Glycosides cardiotoniques)	Les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, diminuer le taux de filtration glomérulaire et augmenter les niveaux des glycosides plasmatiques – une surveillance adaptée et, si nécessaire, un ajustement posologique sont recommandés.
Ciclosporine	Augmentation du risque de néphrotoxicité.
Corticoïdes	Peuvent augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier au niveau du tractus gastro-intestinal (voir rubrique 4.3).
Lithium	Peut augmenter les concentrations sériques du lithium - une surveillance adaptée et, si nécessaire, un ajustement posologique sont recommandés.
Méthotrexate	L'administration d'AINS dans les 24 heures avant ou après l'administration de méthotrexate peut conduire à une augmentation des concentrations de méthotrexate et une augmentation de sa toxicité.
Mifépristone	Les AINS ne doivent pas être utilisés dans les 8 à 12 jours suivant l'administration de mifépristone car ils peuvent réduire son effet.
Antidiabétiques oraux	Des modifications de la glycémie ont été rapportées (augmentation de la fréquence des contrôles recommandée).
Phénytoïne	Peut augmenter les concentrations sériques de phénytoïne - un contrôle adéquat et, si nécessaire, un ajustement posologique sont recommandés.

Diurétiques épargneurs potassiques	L'utilisation concomitante peut entraîner une hyperkaliémie
Probénécide Sulfinpyrazone	Les médicaments qui contiennent du probénécide ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion du flurbiprofène.
Antibiotiques de la famille des quinolones	Les données chez l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions liées aux antibiotiques de la famille des quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones présentent un risque accru de convulsions.
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Augmentation du risque d'ulcère gastro-intestinal ou de saignements (voir rubrique 4.4).
Tacrolimus	Possible augmentation du risque de néphrotoxicité lorsque les AINS sont associés au tacrolimus.
Zidovudine	Augmentation du risque de toxicité hématologique lorsque les AINS sont associés à la zidovudine.

Aucune étude à ce jour n'a révélé d'interactions entre le flurbiprofène et le tolbutamide ou des antiacides.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus. 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 %, à approximativement 1.5 %. 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-fœtale. 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. Le flurbiprofène ne doit pas être utilisé pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne le justifie. Si du flurbiprofène est administré chez une femme planifiant une grossesse ou pendant le premier et le deuxième trimestres de la grossesse, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.

A partir du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer :

- le fœtus à :
 - une toxicité cardio-pulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire),
 - un dysfonctionnement rénal, pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligohydroamnios ;
- la mère et le nouveau-né, en fin de la grossesse, à :
 - un allongement possible du temps de saignement du fait d'une action antiagrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament,
 - une inhibition des contractions utérines entraînant un accouchement retardé ou prolongé.

Par conséquent, le flurbiprofène est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement

Dans des études limitées, du flurbiprofène a été retrouvé dans le lait maternel à une concentration très faible et il est peu probable qu'il présente un effet nocif pour le nourrisson allaité. Toutefois, en raison des effets indésirables possibles des AINS sur les nourrissons allaités, les pastilles de flurbiprofène ne sont pas recommandées chez les femmes allaitantes.

Fertilité

Certaines données probantes suggèrent que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclo-oxygénase/des prostaglandines pourraient perturber la fertilité féminine par un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement.

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

Aucune étude sur les effets sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Les étourdissements sont un effet indésirable possible du flurbiprofène. Dans ce cas, le patient ne doit pas conduire de véhicule ou utiliser de machines.

4.8. Effets indésirables

Des réactions d'hypersensibilité aux AINS ont été rapportées et peuvent consister en :

- (a) des réactions allergiques non spécifiques et des réactions anaphylactiques,
- (b) des réactions respiratoires, par exemple asthme, aggravation de l'asthme pré-existant, bronchospasme, dyspnée,
- (c) diverses réactions cutanées, par exemple prurit, urticaire, angioedème et plus rarement dermatose exfoliative et bulleuse (y compris nécrolyse épidermique et érythème polymorphe).

Des œdèmes, des hypertensions et des insuffisances cardiaques ont été rapportés en association avec le traitement par des AINS.

Les données issues des essais cliniques et des études épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (en particulier avec un traitement de longue durée et à doses élevées) peut être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral), (voir rubrique 4.4). Les données sont insuffisantes pour exclure un tel risque pour les pastilles de flurbiprofène.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans le cadre d'une utilisation de courte durée et aux doses indiquées pour une utilisation en automédication.

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), 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, thrombocytopénie.

Affections du système immunitaire

Rare : réaction anaphylactique.

Affections psychiatriques

Peu fréquent : insomnie.

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées, étourdissements, paresthésie.

Peu fréquent : somnolence.

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : œdème, hypertension, insuffisance cardiaque.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : irritation de la gorge.

Peu fréquent : exacerbation de l'asthme, bronchospasme, dyspnée, respiration sifflante, bulles oropharyngées, hypoesthésie pharyngée.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : diarrhée, ulcération buccale, nausée, douleur dans la bouche, paresthésie orale, douleur oropharyngée, gêne dans la bouche (sensation de chaleur ou de brûlure ou de picotement dans la bouche).

Peu fréquent : distension abdominale, douleur abdominale, constipation, bouche sèche, dyspepsie, flatulence, glossodynie, dysgueusie, dysesthésie orale, vomissements.

Affections hépatobiliaires

Fréquence indéterminée : hépatite.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : divers rashes cutanés, prurit.

Fréquence indéterminée : formes graves de réactions cutanées telles que réactions bulleuses, y compris syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : fièvre, douleur.

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 : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes

La plupart des patients qui ont ingéré des quantités importantes d'AINS développeront des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques ou plus rarement des diarrhées. Des acouphènes, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. En cas d'intoxication plus grave, une toxicité est observée au niveau du système nerveux central, se manifestant par une somnolence, occasionnellement une excitation, des troubles de la vision et une désorientation ou un coma. Les patients peuvent parfois développer des convulsions. En cas d'intoxication grave avec des AINS, une acidose métabolique peut survenir et le temps de prothrombine/INR peut être prolongé, probablement en raison d'une interférence avec les facteurs de coagulation circulants. Une insuffisance rénale aiguë et une atteinte hépatique peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques.

Conduite à tenir

La prise en charge doit être symptomatique. Elle comprend le dégagement des voies respiratoires et un suivi des fonctions cardiaques et des fonctions vitales jusqu'à normalisation. Si le patient se présente dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, envisager l'administration orale de charbon actif ou un lavage gastrique et si nécessaire la correction des électrolytes sériques. Les convulsions, si elles sont fréquentes ou prolongées, doivent être traitées par injection intraveineuse de diazépam ou de lorazépam. En cas de crise d'asthme, donner des bronchodilatateurs. Il n'existe pas d'antidote spécifique du flurbiprofène.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : préparation pour la gorge, autres préparations pour la gorge, code ATC : R02AX01.

Mécanisme d'action

Le flurbiprofène est un AINS dérivé de l'acide propionique qui agit par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Chez l'homme, le flurbiprofène a des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires puissantes. Une dose de 8,75 mg de flurbiprofène dissoute dans de la salive artificielle a entraîné une réduction de la synthèse des prostaglandines dans les cellules pulmonaires humaines en culture. D'après des études utilisant l'essai sur sang total, le flurbiprofène est un inhibiteur mixte des COX-1/COX-2 avec une certaine sélectivité pour COX-1.

Effets pharmacodynamiques

Les études précliniques suggèrent que l'énantiomère R(-) du flurbiprofène et des AINS apparentés peut agir sur le système nerveux central ; le mécanisme suggéré est une inhibition des COX-2 induite au niveau de la moelle épinière.

Efficacité et sécurité clinique

Il a été démontré qu'une dose unique de flurbiprofène 8,75 mg administrée localement dans la gorge sous forme de pastille soulage les maux de gorge, y compris l'œdème et l'inflammation, par une réduction significative (moyenne des moindres carrés) de l'intensité de la douleur dans la gorge à partir de 22 minutes (-5,5 mm), en atteignant un maximum à 70 minutes (-13,7 mm) et en restant significative jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm), y compris pour les patients présentant des infections à streptocoques et non à streptocoques, par une réduction de la difficulté de déglutition à partir de 20 minutes (-6,7 mm), atteignant un maximum à 110 minutes (-13,9 mm) et jusqu'à 240 minutes (-3,5 mm) et par une réduction de la sensation de gorge enflée à 60 minutes (-9,9 mm), atteignant un maximum à 120 minutes (-11,4 mm) et jusqu'à 210 minutes (-5,1 mm).

L'efficacité de doses multiples mesurée en utilisant la somme des différences d'intensité de la douleur (score SPID) sur 24 heures a démontré une réduction significative de l'intensité de la douleur dans la gorge (473,7 mm*h à -529,1 mm*h), de la difficulté à déglutir (-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 réduction cumulée de la douleur statistiquement significativement supérieure à chaque intervalle horaire sur 23 heures pour les trois mesures et un soulagement des maux de gorge statistiquement significativement supérieur à chaque heure durant les 6 heures d'évaluation. L'efficacité d'une administration en doses multiples après 24 heures et sur 3 jours a également été démontrée.

Pour les patients sous antibiothérapie pour une infection à streptocoque, le soulagement de l'intensité de la douleur des maux de gorge était statistiquement significatif avec le flurbiprofène 8,75 mg pastille sept heures après la prise d'antibiotiques. L'effet analgésique du flurbiprofène 8,75 mg pastille n'était pas diminué par la prise d'antibiotiques chez des patients atteints d'angine à streptocoques.

Deux heures après la première dose, les pastilles de flurbiprofène 8,75 mg ont permis une diminution significative de certains des symptômes associés aux maux de gorge présents à l'inclusion notamment la toux (50 % vs 4 %), la perte d'appétit (84 % vs 57 %) et la fièvre (68 % vs 29 %). La forme pastille se dissout dans la bouche en 5 à 12 minutes et exerce un effet apaisant et couvrant mesurables au bout de 2 minutes.

Population pédiatrique

Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les enfants. Les études d'efficacité et de sécurité sur le flurbiprofène 8,75 mg pastilles ont inclus des enfants âgés de 12 à 17 ans, cependant les échantillons de petite taille n'ont pas permis d'interprétation statistique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le flurbiprofène 8,75 mg pastilles se dissout en 5 à 12 minutes et il est facilement absorbé, avec une détection dans le sang au bout de 5 minutes et un pic de concentration plasmatique atteint entre 40 et 45 minutes après l'administration mais restant à un niveau faible avec une moyenne de 1,4 µg/mL qui est environ 4,4 fois inférieure à celle obtenue avec un comprimé de 50 mg.

L'absorption du flurbiprofène s'effectue par diffusion passive à partir de la cavité buccale.

Le taux d'absorption dépend de la forme pharmaceutique avec des concentrations maximales atteintes plus rapidement que celles obtenues après une dose équivalente avalée, mais avec une amplitude similaire.

Distribution

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

Biotransformation/Élimination

Le flurbiprofène est principalement métabolisé par hydroxylation et éliminé par voie rénale. Sa demi-vie d'élimination est 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 % d'une dose orale de flurbiprofène est excrétée sous forme inchangée.

Personnes âgées et population pédiatrique

Aucune différence dans les paramètres pharmacocinétiques entre les sujets volontaires âgés et les jeunes adultes n'a été rapportée suite à l'administration orale de comprimés de flurbiprofène. Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible après administration de flurbiprofène 8,75 mg chez les enfants âgés de moins de 12 ans ; toutefois il n'a pas été démontré de différence significative des paramètres pharmacocinétiques par rapport aux adultes lors de l'administration de sirop de flurbiprofène et de suppositoires chez les enfants.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas de données précliniques pertinentes supplémentaires aux informations déjà incluses dans les rubriques correspondantes.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Isomalt (E953), maltitol (E965), sucralose, hydroxyde de potassium, macrogol 300, arôme orange, hydroxyanisole butylé (E320), arôme orange sanguine, lévomenthol, bêta-carotène.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm ou 30 µm) : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes opaques (PVC/PVDC/Aluminium)

Boîtes de : 8, 10, 16 ou 24 pastilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de 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 MARCHÉ

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

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

- 34009 300 814 8 8 : 8 pastilles sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm).
- 34009 300 814 9 5 : 10 pastilles sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm).
- 34009 300 815 0 1 : 16 pastilles sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm).

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

Médicament non soumis à prescription médicale.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

SOLDAN HOLDING + BONBONSPEZIALITATEN GmbH

HOECHSTADTER STRASSE 33
91325 ADELSDORF BAYERN
ALLEMAGNE

Ou

LEK PHARMACEUTICALS D.D.

VEROVSKOVA ULICA 57
1526 LJUBLJANA
SLOVENIE

Ou

LEK S.A.

UL. DOMANIEWSKA 50 C
02-672 WARSZAWA
POLOGNE

Ou

SALUTAS PHARMA GmbH

OTTO-VON-GUERICKE-ALLEE 1
39179 BARLEBEN
ALLEMAGNE

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament non soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande des autorités compétentes ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet.

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Isomalt (E953).....
Maltitol (E965).....
Sucralose
Hydroxyde de potassium
Macrogol 300
Arôme orange
Arôme orange sanguine
Lévomenthol
Bétacarotène.....

Pour une pastille.

L'arôme orange contient de l'hydroxyanisole butylé (E320).

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Boîte en carton

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

Flurbiprofène

Pour les maux de gorge

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Flurbiprofène 8,75 mg

Pour une pastille.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notoire : Isomalt (E953), maltitol (E965), hydroxyanisole butylé (E320).

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Pastille.

Boîte de 8, 10, 16 ou 24 pastilles.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie buccale uniquement.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Exploitant

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

- FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose est indiqué dans le traitement symptomatique à court terme des maux de gorge.
- Agit jusqu'à 4 heures.
- Action antalgique et anti-inflammatoire.

Lire la notice avant utilisation.

Pour les adultes et les enfants de plus de 12 ans :

- sucer une pastille toutes les 3 à 6 heures si nécessaire,
- sucer la pastille tout en la déplaçant sans cesse dans votre bouche,
- ne pas prendre plus de 5 pastilles sur une période de 24 heures,
- ne pas utiliser pendant plus de 3 jours,
- si les symptômes persistent ou s'aggravent, consulter votre médecin ou pharmacien.

Non recommandé pour les enfants âgés de moins de 12 ans.

Arôme orange.

Sans sucre.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

Pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire

Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Plaquettes

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

Flurbiprofène

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANDOZ

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

Flurbiprofène

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Vous devez toujours prendre ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez l'un des effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 3 jours.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose ?
3. Comment prendre FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Préparation pour la gorge, autres préparations pour la gorge - code ATC : R02AX01

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose contient du flurbiprofène. Il appartient à une classe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les AINS apportent un soulagement en modifiant la façon dont le corps réagit à la douleur, aux œdèmes et à une température élevée. FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose est utilisé pour le traitement symptomatique de courte durée des maux de gorge (gorge douloureuse), chez les adultes et les enfants âgés de plus de 12 ans.

Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 3 jours.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose ?

Ne prenez jamais FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au flurbiprofène ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6,
- si vous avez actuellement (ou avez eu au moins deux épisodes) un ulcère de l'estomac, un ulcère de l'intestin ou des saignements gastro-intestinaux,

- si vous avez déjà eu une réaction allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique (aspirine) ou tout autre AINS, tel que asthme, sifflement respiratoire ou souffle court inexplicé, écoulement nasal (nez qui coule), gonflement du visage ou éruption accompagnée de démangeaisons (urticaire),
- si vous avez des antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinales, de colite sévère (inflammation de l'intestin) ou de troubles hémorragiques suite à la prise d'AINS,
- si vous prenez de l'acide acétylsalicylique (plus de 75 mg d'aspirine par jour) ou d'autres AINS (tels que célécoxib, ibuprofène, diclofénac sodique etc.) à forte dose,
- si vous présentez une insuffisance cardiaque sévère, une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance hépatique sévère,
- si vous êtes dans les 3 derniers mois de la grossesse.

Avvertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose :

- si vous avez ou avez eu des antécédents d'asthme ou souffrez d'allergies,
- si vous avez une amygdalite (amygdales enflées) ou pensez que vous pourriez avoir une infection bactérienne de la gorge (car vous pourriez avoir besoin d'antibiotiques),
- si vous avez des problèmes cardiaques, rénaux ou hépatiques,
- si vous avez fait un accident vasculaire cérébral,
- si vous avez des antécédents de maladie intestinale (tels que rectocolite hémorragique, maladie de Crohn),
- si vous souffrez d'une maladie auto-immune chronique telle que le lupus érythémateux systémique et la connectivite mixte,
- si vous êtes âgé, étant donné que vous avez davantage de risque de présenter les effets indésirables mentionnés dans cette notice,
- si vous êtes dans les 6 premiers mois de la grossesse ou si vous allaitez.

Autres médicaments et FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En particulier, prévenez-les si vous prenez :

- de l'acide acétylsalicylique à faible dose (moins de 75 mg par jour),
- des médicaments pour l'hypertension artérielle ou l'insuffisance cardiaque (antihypertenseurs, glycosides cardiaques),
- des diurétiques (notamment diurétiques épargneurs potassiques),
- des médicaments pour fluidifier le sang (anticoagulants, agents antiplaquettaires),
- des médicaments pour la goutte (probénécide, sulfapyrazone),
- d'autres AINS ou des corticoïdes (tels que célécoxib, ibuprofène, diclofénac sodique ou prednisolone),
- de la mifépristone (un médicament utilisé pour l'interruption de grossesse),
- des quinolones antibiotiques (tels que la ciprofloxacine),
- de la ciclosporine ou du tacrolimus (immunosupresseur),
- de la phénytoïne (pour traiter l'épilepsie),
- du méthotrexate (pour traiter les maladies auto-immunes ou le cancer),
- du lithium ou un inhibiteur de recapture de la sérotonine (ISRS) (pour traiter la dépression),
- des antidiabétiques oraux (pour traiter le diabète),
- de la zidovudine (pour traiter le VIH).

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose avec de l'alcool

L'alcool doit être évité pendant le traitement avec FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose car il augmente le risque de saignements au niveau de l'estomac ou des intestins.

Grossesse, allaitement et fertilité

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes dans les 3 derniers mois de la grossesse. Si vous êtes dans les 6 premiers mois de la grossesse ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose appartient à une classe de médicaments susceptibles d'affecter la fertilité chez les femmes. Cet effet est réversible à l'arrêt du médicament. Il est peu probable que ces pastilles, utilisées occasionnellement, affectent vos chances de tomber enceinte ; toutefois prévenez votre médecin avant de prendre ce médicament si vous rencontrez des difficultés pour tomber enceinte.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucune étude sur les effets sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Toutefois, des étourdissements et des troubles visuels sont des effets secondaires possibles après la prise d'AINS. Dans ce cas, ne pas conduire ou utiliser de machines.

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose contient du maltitol et de l'isomalt

Chaque pastille contient 2160 mg d'isomalt et 383 mg de maltitol.

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

Peut présenter un effet laxatif léger.

Valeur calorique : 2,3 kcal/g de maltitol (ou isomalt).

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose contient de l'hydroxyanisole butylé (E320)

Ce médicament contient de l'hydroxyanisole butylé (E320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (eczéma) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

3. COMMENT PRENDRE FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée chez les adultes, les personnes âgées et les enfants âgés de 12 ans et plus est de :

- une pastille dans la bouche à sucer lentement,
- sucer la pastille tout en la déplaçant sans cesse dans votre bouche,
- la pastille doit commencer à agir dans les 30 minutes,
- prendre ensuite une pastille toutes les 3 à 6 heures, si nécessaire,
- **ne pas prendre plus de 5 pastilles sur une période de 24 heures.**

Ne pas donner aux enfants de moins de 12 ans.

L'utilisation de ces pastilles doit être de courte durée. Vous devez prendre le minimum de pastilles pendant la durée la plus courte possible. En cas d'irritation dans la bouche, arrêtez le traitement par flurbiprofène.

Ne pas prendre FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose pendant plus de 3 jours sauf si votre médecin vous le conseille. Si les symptômes persistent, si la douleur s'aggrave, ou si de nouveaux symptômes apparaissent, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous avez pris plus de FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose que vous n'auriez dû :

Vous pouvez vous sentir somnolent ou nauséux. Vous devez consulter immédiatement un médecin en cas de surdosage, même si vous vous sentez bien.

Si vous oubliez de prendre FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose :

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez de prendre ce médicament et consultez immédiatement un médecin si vous présentez :

- des signes de réactions allergiques tels que de l'asthme, une respiration sifflante ou un souffle court inexpliqué, des démangeaisons, un écoulement nasal, des éruptions cutanées, etc.,
- un gonflement du visage, de la langue ou de la gorge entraînant des difficultés à respirer, un rythme cardiaque rapide et une baisse de la tension artérielle entraînant un choc (qui peut se produire même lors de la première utilisation du médicament),
- des réactions cutanées sévères telles que peau exfoliée, cloquée ou desquamée.

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous constatez l'un des effets suivants ou tout effet non mentionné :

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- étourdissements, maux de tête,
- irritation de la gorge, gorge douloureuse,
- ulcères de la bouche ou douleur dans la bouche, désagrément ou sensation inhabituelle dans la bouche (telle que chaleur, brûlure, picotement, fourmillement, etc.),
- nausées et diarrhées,
- sensation de picotement et de démangeaison de la peau.

Peu fréquent (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- somnolence,
- formation de cloques dans la bouche ou la gorge, engourdissement dans la gorge,
- ballonnement d'estomac, douleurs abdominales, flatulences, constipation, indigestion, vomissements,
- bouche sèche, sensation de brûlure dans la bouche, altération du goût,
- éruptions cutanées, démangeaisons cutanées,
- fièvre, douleur,
- sensation de somnolence ou difficulté à s'endormir,
- aggravation de l'asthme, respiration sifflante, souffle court,
- sensibilité réduite dans la gorge.

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- réaction allergique.

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- anémie, thrombocytopénie (faible nombre de plaquettes dans le sang pouvant entraîner des hématomes et des saignements),
- gonflement (œdème), tension artérielle élevée, insuffisance cardiaque ou crise cardiaque,
- formes graves de réactions cutanées telles que réactions bulleuses, notamment syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell et nécrolyse épidermique toxique,
- hépatite (inflammation du foie).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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 : www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) (250 µm/120 µm/20 µm ou 30 µm) : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose

- La substance active est :

Flurbiprofène 8,75 mg

Pour une pastille

- Les autres composants sont :

Isomalt (E953), maltitol (E965), sucralose, hydroxyde de potassium, macrogol 300, arôme orange, hydroxyanisole butylé (E320), arôme orange sanguine, lévomenthol, bêta-carotène.

Qu'est-ce que FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose et contenu de l'emballage extérieur

FLURBIPROFENE SANDOZ CONSEIL 8,75 mg, ORANGE SANS SUCRE, pastille édulcorée au sucralose est une pastille orange, ronde sans gravure, présentant des stries caractéristiques, à l'arôme d'orange et d'un diamètre d'environ 19 mm et présenté en plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

Boîtes de : 8, 10, 16 ou 24 pastilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Fabricant

SOLDAN HOLDING+ BONBONSPEZIALITATEN GmbH

HOECHSTADTER STRASSE 33
91325 ADELSDORF BAYERN
ALLEMAGNE

Ou

LEK PHARMACEUTICALS D.D.
VEROVSKOVA ULICA 57
1526 LJUBLJANA
SLOVENIE

Ou

LEK S.A.
UL. DOMANIEWSKA 50 C
02-672 WARSZAWA
POLOGNE

Ou

SALUTAS PHARMA GmbH
OTTO-VON-GUERICKE-ALLEE 1
39179 BARLEBEN
ALLEMAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).