

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TANTUM VERDE GOLA 250 mg/100 ml spray per mucosa orale gusto camomilla e miele.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo:

Flurbiprofene 250 mg.

Ogni spruzzo eroga 0,2 ml di soluzione equivalenti a 0,5 mg di principio attivo.

Eccipienti con effetti noti:

sodio benzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Spray per mucosa orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

TANTUM VERDE GOLA è indicato per il trattamento sintomatico di stati irritativo-infiammatori, anche associati a dolore del cavo orofaringeo (ad es. gengiviti, stomatiti, faringiti) anche in conseguenza di terapia dentaria conservativa o estrattiva.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Deve essere utilizzata la minima dose efficace per il minor tempo necessario al fine di alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). Si raccomanda l'utilizzo di questo medicinale per un massimo di tre giorni.

Posologia

La dose raccomandata è di 2 spruzzi 3 volte al giorno indirizzati direttamente sulla parte interessata.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati adeguati sulla popolazione pediatrica; pertanto l'utilizzo del medicinale non è raccomandato.

Modo di somministrazione

L'uso di TANTUM VERDE GOLA è esclusivamente per uso orale locale e non deve essere ingerito.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al flurbiprofene o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Tantum Verde Gola è inoltre controindicato in:

- pazienti che hanno precedentemente manifestato reazioni di ipersensibilità (ad es. asma, orticaria) dopo aver assunto aspirina o altri FANS;
- pazienti con storia di emorragia gastrointestinale o perforazione correlata a precedenti trattamenti con FANS.
- pazienti con colite ulcerosa attiva o anamnestic, morbo di Crohn, ulcera peptica ricorrente o emorragia gastrointestinale (definita come due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento);
- pazienti con grave insufficienza cardiaca, renale o epatica (vedere paragrafo 4.4).

Tantum Verde Gola è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Alle dosi consigliate l'eventuale deglutizione di Tantum Verde Gola non comporta alcun danno per il paziente in quanto tali dosi sono ampiamente inferiori a quelle della posologia singola del prodotto per via sistemica.

L'uso di Tantum Verde Gola, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione o di irritazione locale; in tali casi il trattamento va interrotto e, se necessario, va istituita una terapia idonea.

##### **Precauzioni di carattere generale**

Flurbiprofene non deve essere usato per trattamenti prolungati.

È necessario informare i pazienti di richiedere una consulenza medica se dopo brevi periodi di trattamento non si hanno risultati apprezzabili.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

##### **Uso in pazienti anziani**

I pazienti anziani hanno un'aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragia gastrointestinale e perforazione, che possono essere fatali.

##### **Effetti Gastrointestinali**

Flurbiprofene deve essere somministrato con cautela a pazienti con anamnesi di ulcera peptica e altre malattie gastrointestinali poiché tali condizioni possono essere riacutizzate.

Emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione sono stati riportati con tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento. Questi eventi avversi possono essere fatali e possono verificarsi con o senza sintomi di preavviso oppure in caso di precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione è più alto all'aumentare del dosaggio di flurbiprofene in pazienti con una storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori della pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere il paragrafo sottostante e il paragrafo 4.5).

Pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali, soprattutto se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo insolito di tipo addominale (specialmente emorragia gastrointestinale) nelle fasi iniziali di trattamento.

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono TANTUM VERDE GOLA il trattamento deve essere sospeso.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono contemporaneamente farmaci che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

In caso di assunzione concomitante di alcool, gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli che riguardano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale, possono essere aumentati con l'uso di FANS.

##### **Disturbi Respiratori**

Sono stati riportati casi di broncospasmo con flurbiprofene in pazienti con anamnesi di asma bronchiale.

### ***Compromissione cardiaca, renale ed epatica***

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità renale, cardiaca o epatica fortemente compromessa, in quanto l'uso dei FANS può determinare il deterioramento della funzione renale. In tali pazienti il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile e la funzionalità renale deve essere monitorata.

La somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose dipendente della formazione di prostaglandine, accelerando l'insufficienza renale. I pazienti a più alto rischio di sviluppare questa reazione sono quelli con funzionalità renale compromessa, insufficienza cardiaca e disfunzione epatica, coloro che assumono diuretici e le persone anziane. In questi pazienti la funzionalità renale deve essere monitorata (vedere anche il paragrafo 4.3).

Flurbiprofene deve essere somministrato con cautela in pazienti con anamnesi di insufficienza cardiaca o ipertensione poiché casi di edema sono stati riportati in associazione con la somministrazione di flurbiprofene.

### ***Effetti sul sistema nervoso centrale***

Con l'uso prolungato di qualsiasi antidolorifico può verificarsi mal di testa che non deve essere trattato con un incremento del dosaggio del medicinale.

### ***Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari***

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione alla somministrazione di flurbiprofene e al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. In questi pazienti TANTUM VERDE GOLA deve essere assunto con cautela.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi come, ad esempio infarto del miocardio o ictus. Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per flurbiprofene.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con flurbiprofene soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

### ***Reazioni cutanee***

Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrosi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS. Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento.

Flurbiprofene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### ***Effetti Renali***

Cautela deve essere usata quando si inizia il trattamento con FANS come, ad esempio il flurbiprofene in pazienti con disidratazione considerevole.

### ***Effetti ematologici***

Flurbiprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento.

### ***Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e malattie del sistema connettivo***

In pazienti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e disturbi del sistema connettivo si può verificare un aumento del rischio di meningite asettica con sintomi di torcicollo, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento) (vedere paragrafo 4.8).

Gli effetti sopra riportati sono stati segnalati in particolare dopo la somministrazione di formulazioni a base di flurbiprofene ad uso sistemico.

### **Compromissione della fertilità**

L'uso di flurbiprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che cercano di intraprendere una gravidanza. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono sottoposte a indagini di infertilità, deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento con flurbiprofene.

### **Infezioni**

Sono state descritte esacerbazioni di infiammazioni correlate alle infezioni della pelle (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante) in coincidenza con l'uso dei FANS. Pertanto, se si verificano o peggiorano i segni di un'infezione durante l'uso di flurbiprofene, deve essere consigliato al paziente di rivolgersi immediatamente al medico.

### **Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti:**

Studi epidemiologici suggeriscono che i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sistemici possono mascherare i sintomi di infezione, e ciò può portare a ritardare l'inizio del trattamento appropriato e quindi a peggiorare l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze di natura batterica causate dalla varicella. Quando Tantum Verde Gola viene somministrato mentre il paziente soffre di febbre o dolore causati da infezione, si consiglia il monitoraggio dell'infezione stessa.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Tantum Verde Gola contiene:

- **sodio benzoato:** che può causare reazioni da contatto immediate non immunologiche per un possibile meccanismo colinergico;
- **etanolo:** questo medicinale contiene 38 mg di alcol (etanolo) in ogni dose (0,4 ml – 2 spruzzi) che è equivalente a 96 mg/ml. Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata.
- **polisorbato 20:** possono provocare reazioni allergiche.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Attenzione deve essere prestata in pazienti trattati con uno qualsiasi dei medicinali di seguito riportati, poiché in alcuni pazienti sono state riportate interazioni.

**Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II:** I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono flurbiprofene in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente su base periodica.

**Sali di Litio:** diminuzione di eliminazione di litio.

**Metotrexato:** si consiglia cautela in caso di somministrazione concomitante di flurbiprofene e metotrexato poiché i FANS possono aumentare i livelli di metotrexato e quindi i suoi effetti tossici).

**Anticoagulanti, come il warfarin:** aumento dell'effetto anticoagulante.

**Agenti-anti aggreganti:** aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere par. 4.4)

**Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs):** aumento del rischio di emorragia gastrointestinale.

**Acido acetilsalicilico (Aspirina):** come con altri medicinali contenenti FANS, la somministrazione concomitante di flurbiprofene e aspirina non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati (vedere par. 4.4).

**Glicosidi cardiaci:** i FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre il grado di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci.

**Ciclosporine:** aumento del rischio di nefrotossicità con i FANS.

**Corticosteroidi:** aumento del rischio di ulcera gastrointestinale o di emorragia con FANS.

**Inibitori della Cox-2 e altri FANS:** l'uso concomitante di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2, deve essere evitata a causa di potenziali effetti additivi.

**Mifepristone:** i FANS non devono essere assunti per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone poiché i FANS possono ridurre gli effetti del mifepristone.

**Antibiotici chinolonici:** risultati di studi condotti sugli animali suggeriscono che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato all'uso degli antibiotici chinoloni. I pazienti che assumono FANS e Chinoloni possono avere un aumento del rischio di sviluppare convulsioni.

**Tacrolimus:** possibile aumento del rischio di nefrotossicità in caso di co-somministrazione con FANS.

**Zidovudine:** aumento del rischio di tossicità ematica in caso di co-somministrazione con FANS. C'è evidenza di un aumento del rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofilici affetti da HIV in contemporaneo trattamento con Zidovudine e altri FANS.

Le interazioni sopra riportate sono state segnalate in particolare dopo la somministrazione di formulazioni a base di flurbiprofene ad uso sistemico.

Alle dosi consigliate di Tantum Verde Gola non sono state segnalate interazioni con altri medicinali o di altro genere. Informare comunque il medico in caso di assunzione di altri medicinali.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### *Fertilità*

L'uso di Tantum Verde Gola può influire negativamente sulla fertilità e non è raccomandato in donne che stanno tentando di concepire. In donne che hanno difficoltà a concepire o che si stanno sottoponendo ad indagini sulla fertilità, deve essere presa in considerazione l'interruzione dell'assunzione di Tantum Verde Gola.

##### *Gravidanza*

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita pre e post-impianto e della mortalità embrio-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Non ci sono dati clinici sull'uso di Tantum Verde Gola durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica di Tantum Verde Gola raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, flurbiprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se somministrato, la dose deve essere la minima possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico di inibitori della prostaglandina sintasi, incluso Tantum Verde Gola, può indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Al termine della gravidanza può verificarsi un tempo di sanguinamento prolungato sia nella madre che nel bambino e il travaglio potrebbe richiedere un tempo maggiore. Pertanto, Tantum Verde Gola è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

#### Allattamento

Nei pochi studi fino ad ora disponibili, i FANS possono comparire nel latte materno in concentrazioni molto basse. Se possibile, i FANS devono essere evitati durante l'allattamento. Vedere paragrafo 4.4 *Avvertenze speciali e precauzioni di impiego*, per quanto riguarda la fertilità nelle donne.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Effetti indesiderati come capogiri, sonnolenza, affaticamento e disturbi alla vista sono possibili dopo assunzione dei FANS. Se questi effetti si verificano, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

le seguenti reazioni avverse, segnalate, in particolare **dopo la somministrazione di formulazioni ad uso sistemico** sono riportate secondo la classificazione s MedDRA.

I raggruppamenti di frequenza sono classificati in accordo alla seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raro  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

| <b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b> | <b>Frequenza</b> | <b>Reazione Avversa</b>                                                                      |
|------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patologie del sistema emolinfopoietico                     | Non comune       | Anemia                                                                                       |
|                                                            | Molto raro       | Leucopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, neutropenia, trombocitopenia, anemia emolitica |
| Disturbi del sistema immunitario                           | Non comune       | Ipersensibilità                                                                              |
|                                                            | Raro             | Reazione anafilattica                                                                        |

|                                                   |            |                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disturbi psichiatrici                             | Raro       | Depressione, stato confusionale                                                                                                 |
|                                                   | Molto raro | Allucinazione                                                                                                                   |
| Patologie del sistema nervoso                     | Comune     | Emicrania, capogiri                                                                                                             |
|                                                   | Non comune | Parestesia                                                                                                                      |
|                                                   | Raro       | Sonnolenza, insonnia                                                                                                            |
|                                                   | Non nota   | Neurite ottica, emorragia e accidente cerebrovascolare, meningite asettica, cefalea                                             |
| Patologie dell'occhio                             | Non comune | Disturbi della vista                                                                                                            |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto           | Non comune | Tinnito, vertigine                                                                                                              |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Non comune | Asma, dispnea                                                                                                                   |
|                                                   | Raro       | Broncospasmo                                                                                                                    |
| Patologie gastrointestinali                       | Comune     | Dispepsia, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, flatulenza, costipazione, melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale |
|                                                   | Non comune | Gastrite, ulcera duodenale, ulcera gastrica con emorragia, ulcera della bocca, perforazione gastrointestinale                   |
|                                                   | Molto raro | Pancreatite                                                                                                                     |
|                                                   | Non nota   | Colite, morbo di Crohn                                                                                                          |
| Patologie epatobiliari                            | Molto raro | Ittero, ittero colestatico, funzionalità epatica anormale                                                                       |
|                                                   | Non nota   | Epatite                                                                                                                         |

|                                                                          |            |                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                          | Non comune | Rash, orticaria, prurito, porpora, angioedema, reazioni di fotosensibilità                                                                              |
|                                                                          | Molto raro | Forme severe di reazioni cutanee bollose (es. eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica tossica)                           |
| Patologie renali e urinarie                                              | Raro       | Nefrotossicità in varie forme es. nefrite interstiziale, sindrome nefrotica, insufficienza renale ed insufficienza renale acuta. (vedere paragrafo 4.4) |
|                                                                          | Non nota   | Glomerulonefrite                                                                                                                                        |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Comune     | Affaticamento, malessere, edema                                                                                                                         |
|                                                                          | Non nota   | Fastidio                                                                                                                                                |
| Patologie cardiache                                                      | Non comune | Insufficienza cardiaca                                                                                                                                  |
| Patologie vascolari                                                      | Non comune | Iperensione                                                                                                                                             |
| Esami diagnostici                                                        | Comune     | Test della funzionalità epatica anormale, prolungato tempo di sanguinamento                                                                             |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione                              | Comune     | Ritenzione di fluidi                                                                                                                                    |

### Disturbi del sistema immunitario

In seguito al trattamento con flurbiprofene sono state riportate reazioni di ipersensibilità. Queste consistono in:

- reazioni allergiche non specifiche ed anafilassi;
- reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea, o
- diversi disturbi cutanei, quali eruzioni cutanee di vario tipo, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, molto raramente, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi Necrolisi Epidermica Tossica ed eritema multiforme).

### **Patologie cardiache e vascolari**

Sono stati riportati casi di edema, ipertensione e insufficienza cardiaca in associazione al trattamento con FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'assunzione di alcuni FANS (soprattutto se a dosaggi elevati e in caso di trattamento a lungo termine) può essere associato ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio oppure ictus) (vedere paragrafo 4.4).

### **Patologie del Sistema Nervoso**

Meningite asettica (specialmente in pazienti con disturbi autoimmuni esistenti come, ad esempio Lupus Eritematoso Sistemico e disturbi del tessuto connettivo) con sintomi quali collo rigido, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4).

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

### Sintomi

I sintomi da sovradosaggio possono includere nausea, vomito e irritazione del tratto gastrointestinale.

### Trattamento

Il trattamento deve prevedere lavanda gastrica e, se necessario, correzione del quadro elettrolitico sierico.

Non esiste uno specifico antidoto per flurbiprofene.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: preparazioni stomatologiche, altri agenti per trattamento locale orale;

Codice ATC: A01AD11

Flurbiprofene possiede proprietà analgesiche, antinfiammatorie, e antipiretiche. Si pensa che ciò sia legato alla capacità da parte del medicinale di inibire la sintesi delle prostaglandine.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

A seguito della somministrazione orale, il flurbiprofene è prontamente assorbito dal tratto gastrointestinale, con il picco di concentrazione plasmatica che si verifica circa 90 minuti dopo l'ingestione. Il flurbiprofene è legato alle proteine per circa il 99% e ha un'emivita di eliminazione di circa 3-4 ore.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Le prove tossicologiche sull'animale hanno dimostrato che flurbiprofene è ben tollerato. Le prove di tossicità acuta su diverse specie animali, per somministrazione orale, hanno evidenziato che la DL50 di flurbiprofene è compresa fra 228-344 mg/Kg. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale.

Studi clinici a lungo termine non hanno evidenziato significativi effetti sulla funzionalità epatica o renale o sul sistema emopoietico.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

glicerolo

**etanolo (96 per cento)**

sorbitolo liquido cristallizzabile

potassio bicarbonato

**polisorbato 20**

saccarina sodica

**sodio benzoato**

aroma miele

aroma naturale camomilla fiori

acqua depurata

idrossido di sodio

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di flurbiprofene verso altri composti.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura: 1 anno.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone di polietilene da 15 ml con pompa dosatrice.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Angelini Pharma S.p.A. Viale Amelia 70, 00181 Roma

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TANTUM VERDE GOLA 250 mg/100 ml spray per mucosa orale gusto camomilla e miele, flacone nebulizzatore 15 ml: AIC n. 034015 038

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE \ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Agosto 2019

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Novembre 2025

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TANTUM VERDE GOLA 250mg/100ml collutorio.

TANTUM VERDE GOLA 250mg/100ml spray per mucosa orale, soluzione.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TANTUM VERDE GOLA 250mg/100ml collutorio

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo:

Flurbiprofene 250 mg.

Eccipienti con effetti noti:

olio di ricino poliossidrato idrogenato, sodio benzoato, aroma menta.

TANTUM VERDE GOLA 250mg/100ml spray per mucosa orale, soluzione.

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo:

Flurbiprofene 250 mg.

Eccipienti con effetti noti:

sodio benzoato, aroma menta

Ogni spruzzo eroga 0,2 ml di soluzione equivalenti a 0,5 mg di principio attivo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Collutorio.

Spray per mucosa orale, soluzione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

TANTUM VERDE GOLA è indicato per il trattamento sintomatico di stati irritativo-infiammatori anche associati a dolore del cavo orofaringeo (ad es. gengiviti, stomatiti, faringiti), anche in conseguenza di terapia dentaria conservativa o estrattiva.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Deve essere utilizzata la minima dose efficace per il minor tempo necessario al fine di alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). Si raccomanda l'utilizzo di questo medicinale per un massimo di tre giorni.

Posologia

Collutorio

La dose raccomandata è di due o tre risciacqui o gargarismi al giorno con 10 ml di collutorio. Può essere diluito in acqua.

Spray per mucosa orale

La dose raccomandata è di 2 spruzzi 3 volte al giorno indirizzati direttamente sulla parte interessata.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati adeguati sulla popolazione pediatrica; pertanto, l'utilizzo del medicinale non è raccomandato.

Modo di somministrazione

L'uso di TANTUM VERDE GOLA è esclusivamente per uso orale locale e non deve essere ingerito.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al flurbiprofene o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Tantum Verde Gola è inoltre controindicato in:

- pazienti che hanno precedentemente manifestato reazioni di ipersensibilità (ad es. asma, orticaria) dopo aver assunto aspirina o altri FANS.
- pazienti con storia di emorragia gastrointestinale o perforazione correlata a precedenti trattamenti con FANS.
- pazienti con colite ulcerosa attiva o anamnestic, morbo di Crohn, ulcera peptica ricorrente o emorragia gastrointestinale (definita come due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- pazienti con grave insufficienza cardiaca, renale o epatica (vedere paragrafo 4.4).

Tantum Verde Gola è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Alle dosi consigliate l'eventuale deglutizione di Tantum Verde Gola non comporta alcun danno per il paziente in quanto tali dosi sono ampiamente inferiori a quelle della posologia singola del prodotto per via sistemica.

L'uso di Tantum Verde Gola, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione o di irritazione locale; in tali casi il trattamento va interrotto e, se necessario, va istituita una terapia idonea.

#### **Precauzioni di carattere generale**

Flurbiprofene non deve essere usato per trattamenti prolungati.

È necessario informare i pazienti di richiedere una consulenza medica se dopo brevi periodi di trattamento non si hanno risultati apprezzabili.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

#### **Uso in pazienti anziani**

I pazienti anziani hanno un'aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragia gastrointestinale e perforazione, che possono essere fatali.

#### **Effetti Gastrointestinali**

Flurbiprofene deve essere somministrato con cautela a pazienti con anamnesi di ulcera peptica e altre malattie gastrointestinali poiché tali condizioni possono essere riacutizzate.

Emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione sono stati riportati con tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento. Questi eventi avversi possono essere fatali e possono verificarsi con o senza sintomi di preavviso oppure in caso di precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione è più alto all'aumentare del dosaggio di flurbiprofene in pazienti con una storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori della pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere il paragrafo sottostante e il paragrafo 4.5).

Pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali, soprattutto se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo insolito di tipo addominale (specialmente emorragia gastrointestinale) nelle fasi iniziali di trattamento.

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono TANTUM VERDE GOLA il trattamento deve essere sospeso.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono contemporaneamente farmaci che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

In caso di assunzione concomitante di alcool, gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli che riguardano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale, possono essere aumentati con l'uso di FANS.

### ***Disturbi Respiratori***

Sono stati riportati casi di broncospasmo con flurbiprofene in pazienti con anamnesi di asma bronchiale.

### ***Compromissione cardiaca, renale ed epatica***

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità renale, cardiaca o epatica fortemente compromessa, in quanto l'uso dei FANS può determinare il deterioramento della funzione renale. In tali pazienti il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile e la funzionalità renale deve essere monitorata.

La somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose dipendente della formazione di prostaglandine, accelerando l'insufficienza renale. I pazienti a più alto rischio di sviluppare questa reazione sono quelli con funzionalità renale compromessa, insufficienza cardiaca e disfunzione epatica, coloro che assumono diuretici e le persone anziane. In questi pazienti la funzionalità renale deve essere monitorata (vedere anche il paragrafo 4.3).

Flurbiprofene deve essere somministrato con cautela in pazienti con anamnesi di insufficienza cardiaca o ipertensione poiché casi di edema sono stati riportati in associazione con la somministrazione di flurbiprofene.

### ***Effetti sul sistema nervoso centrale***

Con l'uso prolungato di qualsiasi antidolorifico può verificarsi mal di testa che non deve essere trattato con un incremento del dosaggio del medicinale.

### ***Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari***

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione alla somministrazione di flurbiprofene e al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. In questi pazienti TANTUM VERDE GOLA deve essere assunto con cautela.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi come, ad esempio infarto del miocardio o ictus. Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per flurbiprofene.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con flurbiprofene soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

### ***Reazioni cutanee***

Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS. Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento.

Flurbiprofene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### **Effetti Renali**

Cautela deve essere usata quando si inizia il trattamento con FANS come, ad esempio il flurbiprofene in pazienti con disidratazione considerevole.

### **Effetti ematologici**

Flurbiprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento.

### **Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e malattie del sistema connettivo**

In pazienti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e disturbi del sistema connettivo si può verificare un aumento del rischio di meningite asettica con sintomi di torcicollo, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento) (vedere paragrafo 4.8).

Gli effetti sopra riportati sono stati segnalati in particolare dopo la somministrazione di formulazioni a base di flurbiprofene ad uso sistemico.

### **Compromissione della fertilità**

L'uso di flurbiprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che cercano di intraprendere una gravidanza. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono sottoposte a indagini di infertilità, deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento con flurbiprofene.

### **Infezioni**

Sono state descritte esacerbazioni di infiammazioni correlate alle infezioni della pelle (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante) in coincidenza con l'uso dei FANS. Pertanto, se si verificano o peggiorano i segni di un'infezione durante l'uso di flurbiprofene, deve essere consigliato al paziente di rivolgersi immediatamente al medico.

### **Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti**

Studi epidemiologici suggeriscono che i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sistemici possono mascherare i sintomi di infezione, e ciò può portare a ritardare l'inizio del trattamento appropriato e quindi a peggiorare l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze di natura batterica causate dalla varicella. Quando Tantum Verde Gola viene somministrato mentre il paziente soffre di febbre o dolore causati da infezione, si consiglia il monitoraggio dell'infezione stessa.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Tantum Verde Gola collutorio contiene:

- **sodio benzoato:** può causare reazioni da contatto immediate non immunologiche per un possibile meccanismo colinergico;
- **olio di ricino poliossidrato idrogenato:** può causare reazioni sulla pelle localizzate;
- **etanolo:** questo medicinale contiene 960 mg di alcol (etanolo) in ogni dose (10 ml) che è equivalente a 96 mg/ml. Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata;
- **aroma menta** che a sua volta contiene: alcol anisilico, cinnammale, alcool cinnamilico, D-limonene, eugenolo, farnesolo, geraniolo e linalolo.  
L'alcol anisilico, il cinnammale, l'alcool cinnamilico, il D-limonene, l'eugenolo, il farnesolo, il geraniolo e il linalolo possono causare reazioni allergiche.

Tantum Verda Gola Spray contiene:

- **sodio benzoato:** può causare reazioni da contatto immediate non immunologiche per un possibile meccanismo colinergico;
- **etanolo:** questo medicinale contiene 38 mg di alcol (etanolo) in ogni dose (0,4 ml – 2 spruzzi) che è equivalente a 96 mg/ml. Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata.

- **polisorbato 20:** possono provocare reazioni allergiche.
- **aroma menta** che a sua volta contiene: alcol benzilico, citronellolo, D-limonene, eugenolo, geraniolo e linalolo.  
L'alcol benzilico, il citronellolo, il D-limonene, l'eugenolo il geraniolo e il linalolo possono causare reazioni allergiche.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Attenzione deve essere prestata in pazienti trattati con uno qualsiasi dei medicinali di seguito riportati, poiché in alcuni pazienti sono state riportate interazioni.

**Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II:** I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono flurbiprofene in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente su base periodica.

**Sali di Litio:** diminuzione di eliminazione di litio.

**Metotrexato:** si consiglia cautela in caso di somministrazione concomitante di flurbiprofene e metotrexato poiché i FANS possono aumentare i livelli di metotrexato e quindi i suoi effetti tossici).

**Anticoagulanti, come il warfarin:** aumento dell'effetto anticoagulante.

**Agenti-anti aggreganti:** aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere par. 4.4)

**Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs):** aumento del rischio di emorragia gastrointestinale.

**Acido acetilsalicilico (Aspirina):** come con altri medicinali contenenti FANS, la somministrazione concomitante di flurbiprofene e aspirina non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati (vedere par. 4.4).

**Glicosidi cardiaci:** i FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre il grado di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci.

**Ciclosporine:** aumento del rischio di nefrotossicità con i FANS.

**Corticosteroidi:** aumento del rischio di ulcera gastrointestinale o di emorragia con FANS.

**Inibitori della Cox-2 e altri FANS:** l'uso concomitante di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitata a causa di potenziali effetti additivi.

**Mifepristone:** i FANS non devono essere assunti per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone poiché i FANS possono ridurre gli effetti del mifepristone.

**Antibiotici chinolonici:** risultati di studi condotti sugli animali suggeriscono che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato all'uso degli antibiotici chinoloni. I pazienti che assumono FANS e Chinoloni possono avere un aumento del rischio di sviluppare convulsioni.

**Tacrolimus:** possibile aumento del rischio di nefrotossicità in caso di co-somministrazione con FANS.

**Zidovudine:** aumento del rischio di tossicità ematica in caso di co-somministrazione con FANS. C'è evidenza di un aumento del rischio di emartrosi e di ematoma in pazienti emofiliaci affetti da HIV in contemporaneo trattamento con Zidovudine e altri FANS.

Le interazioni sopra riportate sono state segnalate in particolare dopo la somministrazione di formulazioni a base di flurbiprofene ad uso sistemico.

Alle dosi consigliate di Tantum Verde Gola non sono state segnalate interazioni con altri medicinali o di altro genere. Informare comunque il medico in caso di assunzione di altri medicinali.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### *Fertilità*

L'uso di Tantum Verde Gola può influire negativamente sulla fertilità e non è raccomandato in donne che stanno tentando di concepire. In donne che hanno difficoltà a concepire o che si stanno sottoponendo ad indagini sulla fertilità, deve essere presa in considerazione l'interruzione dell'assunzione di Tantum Verde Gola.

##### *Gravidanza*

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita pre e post-impianto e della mortalità embrio-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Non ci sono dati clinici sull'uso di Tantum Verde Gola durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica di Tantum Verde Gola raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, flurbiprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se somministrato, la dose deve essere la minima possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico di inibitori della prostaglandina sintasi, incluso Tantum Verde Gola, può indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Al termine della gravidanza può verificarsi un tempo di sanguinamento prolungato sia nella madre che nel bambino e il travaglio potrebbe richiedere un tempo maggiore.

Pertanto, Tantum Verde Gola è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

##### *Allattamento*

Nei pochi studi fino ad ora disponibili, i FANS possono comparire nel latte materno in concentrazioni molto basse. Se possibile, i FANS devono essere evitati durante l'allattamento. Vedere paragrafo 4.4 *Avvertenze speciali e precauzioni di impiego*, per quanto riguarda la fertilità nelle donne.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Effetti indesiderati come capogiri, sonnolenza, affaticamento e disturbi alla vista sono possibili dopo assunzione dei FANS. Se questi effetti si verificano, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse, segnalate in particolare **dopo la somministrazione di formulazioni ad uso sistemico**, sono riportate secondo la classificazione MedDRA.

I raggruppamenti di frequenza sono classificati in accordo alla seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raro  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ; molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

| <b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b> | <b>Frequenza</b> | <b>Reazione Avversa</b>                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patologie del sistema emolinfopoietico                     | Non comune       | Anemia                                                                                                                          |
|                                                            | Molto raro       | Leucopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, neutropenia, trombocitopenia, anemia emolitica                                    |
| Disturbi del sistema immunitario                           | Non comune       | Ipersensibilità                                                                                                                 |
|                                                            | Raro             | Reazione anafilattica                                                                                                           |
| Disturbi psichiatrici                                      | Raro             | Depressione, stato confusionale                                                                                                 |
|                                                            | Molto raro       | Allucinazione                                                                                                                   |
| Patologie del sistema nervoso                              | Comune           | Emicrania, capogiri                                                                                                             |
|                                                            | Non comune       | Parestesia                                                                                                                      |
|                                                            | Raro             | Sonnolenza, insonnia                                                                                                            |
|                                                            | Non nota         | Neurite ottica, emorragia e accidente cerebrovascolare, meningite asettica, cefalea                                             |
| Patologie dell'occhio                                      | Non comune       | Disturbi della vista                                                                                                            |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto                    | Non comune       | Tinnito, vertigine                                                                                                              |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche          | Non comune       | Asma, dispnea                                                                                                                   |
|                                                            | Raro             | Broncospasmo                                                                                                                    |
| Patologie gastrointestinali                                | Comune           | Dispepsia, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, flatulenza, costipazione, melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale |
|                                                            | Non comune       | Gastrite, ulcera duodenale, ulcera gastrica con emorragia, ulcera della bocca, perforazione gastrointestinale                   |
|                                                            | Molto raro       | Pancreatite                                                                                                                     |
|                                                            | Non nota         | Colite, morbo di Crohn                                                                                                          |
| Patologie epatobiliari                                     | Molto raro       | Ittero, ittero colestatico, funzionalità epatica anormale                                                                       |
|                                                            | Non nota         | Epatite                                                                                                                         |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo            | Non comune       | Rash, orticaria, prurito, porpora, angioedema, reazioni di fotosensibilità                                                      |
|                                                            | Molto raro       | Forme severe di reazioni cutanee bollose (es. eritema multiforme,                                                               |

|                                                                          |            |                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                          |            | Sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica tossica)                                                                                             |
| Patologie renali e urinarie                                              | Raro       | Nefrotossicità in varie forme es. nefrite interstiziale, sindrome nefrotica, insufficienza renale ed insufficienza renale acuta. (vedere paragrafo 4.4) |
|                                                                          | Non nota   | Glomerulonefrite                                                                                                                                        |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Comune     | Affaticamento, malessere, edema                                                                                                                         |
|                                                                          | Non nota   | Fastidio                                                                                                                                                |
| Patologie cardiache                                                      | Non comune | Insufficienza cardiaca                                                                                                                                  |
| Patologie vascolari                                                      | Non comune | Iperensione                                                                                                                                             |
| Esami diagnostici                                                        | Comune     | Test della funzionalità epatica anormale, prolungato tempo di sanguinamento                                                                             |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione                              | Comune     | Ritenzione di fluidi                                                                                                                                    |

### **Disturbi del sistema immunitario**

In seguito al trattamento con flurbiprofene sono state riportate reazioni di ipersensibilità. Queste consistono in:

- reazioni allergiche non specifiche ed anafilassi;
- reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea, o
- diversi disturbi cutanei, quali eruzioni cutanee di vario tipo, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, molto raramente, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi Necrolisi Epidermica Tossica ed eritema multiforme).

### **Patologie cardiache e vascolari**

Sono stati riportati casi di edema, ipertensione e insufficienza cardiaca in associazione al trattamento con FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'assunzione di alcuni FANS (soprattutto se a dosaggi elevati e in caso di trattamento a lungo termine) può essere associato ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio oppure ictus) (vedere paragrafo 4.4).

### **Patologie del Sistema Nervoso**

Meningite asettica (specialmente in pazienti con disturbi autoimmuni esistenti come, ad esempio Lupus Eritematoso Sistemico e disturbi del tessuto connettivo) con sintomi quali collo rigido, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4).

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## 4.9 Sovradosaggio

### Sintomi

I sintomi da sovradosaggio possono includere nausea, vomito e irritazione del tratto gastrointestinale.

### Trattamento

Il trattamento deve prevedere lavanda gastrica e, se necessario, correzione del quadro elettrolitico sierico.

Non esiste uno specifico antidoto per flurbiprofene.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: preparazioni stomatologiche, altri agenti per trattamento locale orale;

codice ATC: A01AD11

Flurbiprofene possiede proprietà analgesiche, antinfiammatorie, e antipiretiche. Si pensa che ciò sia legato alla capacità da parte del medicinale di inibire la sintesi delle prostaglandine.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

A seguito della somministrazione orale, il flurbiprofene è prontamente assorbito dal tratto gastrointestinale, con il picco di concentrazione plasmatica che si verifica circa 90 minuti dopo l'ingestione. Il flurbiprofene è legato alle proteine per circa il 99% e ha un'emivita di eliminazione di circa 3-4 ore.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche sull'animale hanno dimostrato che flurbiprofene è ben tollerato. Le prove di tossicità acuta su diverse specie animali, per somministrazione orale, hanno evidenziato che la DL50 di flurbiprofene è compresa fra 228-344 mg/Kg. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale.

Studi clinici a lungo termine non hanno evidenziato significativi effetti sulla funzionalità epatica o renale o sul sistema emopoietico.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici, oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### Collutorio:

glicerolo

etanolo (96 %)

sorbitolo liquido cristallizzabile

**olio di ricino polioossidrato idrogenato**

saccarina sodica

potassio bicarbonato

**sodio benzoato**

**aroma menta**

blu patent V (E 131)

acqua depurata

#### Spray per mucosa orale, soluzione:

glicerolo

etanolo (96 per cento)

sorbitolo liquido cristallizzabile

saccarina sodica

potassio bicarbonato

sodio benzoato  
aroma menta  
polisorbato 20  
acqua depurata.

#### 6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di flurbiprofene verso altri composti.

#### 6.3 Periodo di validità

Collutorio: 2 anni.

Spray per mucosa orale, soluzione: 3 anni.

#### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

#### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Collutorio: flacone di vetro scuro da 160 ml con bicchierino dosatore con tacca di livello a 10 ml.

Spray per mucosa orale, soluzione: flacone nebulizzatore da 15 ml di polietilene.

#### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Angelini Pharma S.p.A. Viale Amelia 70, 00181 Roma

### 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 034015014, 250mg/100ml collutorio.

AIC n. 034015026, 250mg/100ml spray per mucosa orale, soluzione.

### 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE \ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

250mg/100ml collutorio 08.07.2000

250mg/100ml spray per mucosa orale, soluzione 17.08.2005

Rinnovo Giugno 2010

### 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2025