

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flurbiprofene Teva 0,25% collutorio

Flurbiprofene Teva 0,25% spray per mucosa orale

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: flurbiprofene 0,25 g

Eccipienti con effetti noti: metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato.

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Collutorio e spray per mucosa orale.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

Posologia

Deve essere utilizzata la minima dose efficace per il minor tempo necessario al fine di alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4)

Collutorio

La dose raccomandata è di 2 o 3 risciacqui o gargarismi al giorno con 10 ml di collutorio (1 misurino). Il collutorio può essere usato puro o diluito in acqua.

Modo di somministrazione

Per uso orofaringeo.

Sciogliere o mantenere in bocca durante i gargarismi fino a 1 minuto.

Non ingerire.

Spray per mucosa orale

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

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

Modo di somministrazione

Per uso orofaringeo.

Indirizzare l'erogatore verso la parte posteriore della gola e spruzzare sulla parte interessata.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

Bambini di età superiore a 12 anni: come per gli adulti.

Bambini di età inferiore a 12 anni: non somministrare ai bambini di età inferiore a 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Anziani

I dati clinici al momento disponibili sono limitati, pertanto non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia. Gli anziani hanno un maggior rischio di gravi conseguenze in caso di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza epatica

Non è necessaria una riduzione del dosaggio in pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata. Flurbiprofene è controindicato in pazienti con insufficienza epatica grave (vedere paragrafo 4.3).

Pazienti con insufficienza renale

Non è necessaria una riduzione del dosaggio in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata. Flurbiprofene è controindicato in pazienti con insufficienza renale grave (vedere paragrafo 4.3).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- In pazienti con nota ipersensibilità (ad es. asma, orticaria, allergia, rinite, angioedema, broncospasmo o altre manifestazioni di tipo allergico) verso ibuprofene, aspirina o altri FANS;
- In pazienti con storia di emorragia gastrointestinale o perforazione correlata a precedenti trattamenti con FANS;
- In pazienti con colite ulcerosa attiva o anamnestica, morbo di Crohn, ulcera peptica ricorrente o emorragia gastrointestinale (definita come due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento);
- In pazienti con severa insufficienza cardiaca, grave insufficienza epatica e insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4);
- Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Non usare il medicinale nei bambini di età inferiore a 12 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Alle dosi consigliate, l'eventuale deglutizione di Flurbiprofene Teva 0,25% collutorio e Flurbiprofene Teva 0,25% spray per mucosa orale 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 flurbiprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che desiderano concepire. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono sottoposte a indagini sull'infertilità, si deve prendere in considerazione la sospensione di flurbiprofene.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il flurbiprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari (vedere paragrafo 4.6).

La somministrazione di flurbiprofene non è raccomandata nelle madri che allattano con latte materno (vedere paragrafo 4.6).

L'uso di Flurbiprofene Teva 0,25% collutorio e Flurbiprofene Teva 0,25% spray per mucosa orale, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione o di irritazione locale; in tali

casi occorre interrompere il trattamento e consultare il medico per istituire, se necessario, una terapia idonea.

Non usare per trattamenti protratti. Dopo brevi periodi di trattamento senza risultati apprezzabili è necessario controllare il paziente.

Altri FANS

È consigliabile non associare il medicinale con altri FANS (vedere paragrafo 4.5).

Compromissione cardiaca, epatica e renale

In pazienti con insufficienza renale, cardiaca o epatica il prodotto deve essere utilizzato con cautela.

In caso di pazienti con insufficienza cardiaca severa, grave insufficienza epatica e grave insufficienza renale l'uso del medicinale è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

È stato riportato che i FANS possono causare varie forme di nefrotossicità, incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrosica e insufficienza renale. La somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose-dipendente della formazione di prostaglandine e far precipitare l'insufficienza renale. I pazienti che presentano il rischio più elevato di sviluppare questa reazione sono quelli con compromissione della funzionalità renale, compromissione cardiaca, disfunzione epatica, quelli in terapia con diuretici e gli anziani; comunque, questo effetto non si osserva solitamente con prodotti destinati ad un uso limitato e di breve durata come flurbiprofene.

Lupus eritematoso sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo

I pazienti con Lupus eritematoso sistemico e malattia mista del tessuto connettivo possono presentare un aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8), tuttavia questo effetto non si osserva solitamente con prodotti destinati ad un uso limitato e di breve durata come flurbiprofene.

Patologie respiratorie

Sono stati riportati casi di broncospasmo con flurbiprofene in pazienti con anamnesi di asma bronchiale o allergie. Flurbiprofene deve essere usato con cautela in questi pazienti.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca è richiesta cautela (discutere con il proprio medico o farmacista), poiché in associazione al trattamento con FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

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 (p.es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Effetti sul sistema nervoso centrale

Cefalea indotta da analgesici. In caso di utilizzo prolungato o sregolato di analgesici si può manifestare cefalea, che non deve essere trattata aumentando la dose del medicinale.

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.

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 e perforazione e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

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. Pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali, soprattutto se anziani, devono riportare qualsiasi sintomo insolito di tipo addominale (specialmente emorragia gastrointestinale) nelle fasi iniziali di trattamento. I pazienti anziani hanno una aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragia gastrointestinale e perforazione, che possono essere fatali.

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 il paragrafo 4.2). Deve essere raccomandata cautela in pazienti che ricevono medicinali concomitanti che possono incrementare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, quali corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o antiaggreganti piastrinici come acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5). Quando il sanguinamento o l'ulcerazione gastrointestinale si verifica in pazienti che stanno assumendo flurbiprofene, il trattamento deve essere interrotto.

Effetti dermatologici

Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, incluse dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'utilizzo di FANS (vedere paragrafo 4.8). Flurbiprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Infezioni

Poiché sono stati descritti casi isolati di esacerbazione dell'infiammazione correlata ad infezioni (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante) in associazione temporale con l'utilizzo sistemico di farmaci appartenenti alla classe dei FANS, si raccomanda ai pazienti di consultare immediatamente un medico in caso di comparsa o peggioramento dei segni di un'infezione batterica durante la terapia a base di flurbiprofene.

Deve essere presa in considerazione un'eventuale indicazione all'inizio di una terapia antibiotica. Se si sviluppa irritazione della bocca, il trattamento deve essere interrotto.

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 Flurbiprofene Teva 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

Il collutorio e lo spray per mucosa orale contengono:

- Para-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate);
- Colorante blu patent V (E131) che può causare reazioni allergiche;
- Olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato che può causare reazioni sulla pelle localizzate.

Sia il collutorio sia lo spray per mucosa orale contengono una piccola quantità di alcool etilico, inferiore a 100 mg per dose.

4.5 Interazioni con altri medicinali e 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.

Il flurbiprofene deve essere evitato in associazione con:

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 paragrafo 4.4), a meno che l'assunzione di aspirina a basse dosi (non superiori a

100 mg/die o dosi profilattiche locali per protezione cardiovascolare) sia stata raccomandata dal medico.

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 e un aumentato rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4).

Il flurbiprofene deve essere utilizzato con cautela in associazione con:

Anticoagulanti: i FANS possono potenziare gli effetti degli anticoagulanti come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti: aumento del rischio di emorragia gastrointestinale.

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

Antipertensivi (diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II): i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici. Altri farmaci antipertensivi possono potenziare la nefrotossicità causata dall'inibizione della cicloossigenasi, specialmente in pazienti con funzionalità renale compromessa (questi pazienti devono essere adeguatamente idratati).

Glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre il VGR (velocità di filtrazione glomerulare) ed aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi.

Ciclosporina: aumento del rischio di nefrotossicità.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcera gastrointestinale o di emorragia con FANS (vedere paragrafo 4.4).

Litio: ci sono prove per un possibile aumento dei livelli plasmatici di litio.

Metotressato: possibile aumento dei livelli plasmatici di metotressato.

Mifepristone: i FANS non devono essere utilizzati per 8 – 12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone poiché i FANS possono ridurre l'effetto del mifepristone.

Antibiotici chinolonici: dati ottenuti sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.

Tacrolimus: possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS sono somministrati insieme a tacrolimus.

Zidovudina: aumento del rischio di tossicità ematologica quando i FANS sono somministrati con zidovudina.

Alcool: può incrementare il rischio di reazioni avverse, specialmente di sanguinamento nel tratto gastrointestinale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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 Flurbiprofene Teva durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica di Flurbiprofene Teva raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Flurbiprofene Teva non deve essere somministrato se non strettamente necessario. 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 Flurbiprofene Teva, 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, Flurbiprofene Teva è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Flurbiprofene è escreto nel latte materno. Tuttavia la quantità escreta è solo una piccola frazione della dose materna. La somministrazione di flurbiprofene non è raccomandata nelle madri che allattano con latte materno.

Fertilità

Sono disponibili evidenze che indicano che gli inibitori della cicloossigenasi/sintesi delle prostaglandine possono causare una compromissione della fertilità femminile mediante un effetto sull'ovulazione. Questo è reversibile in seguito ad interruzione del trattamento.

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

Non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Reazioni di ipersensibilità ai FANS sono state riportate e queste possono consistere in:

- (a) reazioni allergiche non specifiche ed anafilassi;
- (b) reattività del tratto respiratorio, ad esempio asma, asma aggravata, broncospasmo, dispnea;
- (c) vari disturbi cutanei, inclusi ad esempio eruzioni cutanee di diversi tipi, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, più raramente, dermatosi esfoliativa e bollosa (inclusi necrolisi epidermica ed eritema multiforme).

Le reazioni avverse più comunemente osservate sono di natura gastrointestinale.

L'impiego locale del medicinale, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione o di irritazione locale.

Sono stati segnalati, in particolare dopo la somministrazione di formulazioni ad uso sistemico, i seguenti effetti indesiderati. Essi si riferiscono a quelli rilevati con l'uso di flurbiprofene usato a breve termine e a dosi compatibili con la classificazione di medicinali di automedicazione.

In caso di trattamento di condizioni croniche e per lunghi periodi di tempo possono verificarsi effetti indesiderati aggiuntivi.

Gli effetti indesiderati associati all'uso di flurbiprofene sono di seguito suddivisi in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza.

La frequenza è definita come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di decrescente gravità.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: trombocitopenia, anemia, anemia aplastica, agranulocitosi.

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazione anafilattica.

Non nota: ipersensibilità.

Disturbi psichiatrici

Non comune: insonnia.

Non nota: depressione, allucinazione, stato confusionale.

Patologie del sistema nervoso

Comune: capogiro, cefalea, parestesia.

Non comune: sonnolenza, disgeusia.

Non nota: accidente cerebrovascolare, neurite ottica, emicrania.

Patologie dell'occhio

Non nota: compromissione della visione.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non nota: tinnito, vertigine.

Patologie cardiache

Non nota: insufficienza cardiaca.

Patologie vascolari

Non nota: ipertensione.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'assunzione di alcuni FANS (soprattutto 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 miocardico oppure accidente cerebrovascolare) (vedere paragrafo 4.4).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: irritazione della gola.

Non comune: reattività del tratto respiratorio (asma, broncospasmo e dispnea), eruzione vescicolare orofaringea, ipoestesia orofaringea.

Patologie gastrointestinali

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.

Comune: nausea, diarrea, ulcera aftosa, dolore orale, parestesia orale, dolore orofaringeo, fastidio orale (sensazione di caldo o bruciore, formicolio della bocca).

Non comune: distensione dell'addome, vomito, flatulenza, stipsi, bocca secca, dispepsia, dolore addominale, glossodinia, disestesia orale.

Non nota: melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale ed esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.3), gastrite, ulcera peptica, perforazione e emorragia da ulcera, pancreatite.

Patologie epatobiliari

Non nota: epatite.

Patologie renali ed urinarie

Non nota: nefropatia tossica in varie forme, inclusi nefrite tubulo-interstiziale, sindrome nefrosica, insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: disturbo cutaneo inclusi eruzione cutanea, prurito.

Non nota: orticaria, porpora, angioedema, dermatite bollosa (incluse Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica ed eritema multiforme).

Durante studi clinici effettuati con cerotti a base di flurbiprofene, le reazioni avverse più comunemente riportate sono state reazioni cutanee locali (inclusi eritema, rash, prurito, eruzioni, insensibilità e parestesia); tuttavia l'incidenza è stata bassa (4.6%).

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: piressia, dolore.

Non nota: disagio, stanchezza, malessere, edema.

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

In considerazione del ridotto contenuto di principio attivo e del suo uso locale è improbabile che possano verificarsi situazioni di sovradosaggio.

Sintomi

La maggioranza dei pazienti che ingeriscono quantitativi clinicamente importanti di FANS sviluppano nausea, vomito, irritazione gastrointestinale, dolore epigastrico, o più raramente diarrea. Tinnito, cefalea e sanguinamento gastrointestinale sono inoltre possibili. In casi più gravi di intossicazione da FANS, si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale, che si manifesta con sonnolenza, occasionalmente eccitabilità, visione offuscata e disorientamento o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni. In caso di grave intossicazione da FANS si può verificare acidosi metabolica e il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa di un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. Si possono verificare insufficienza renale acuta e danno epatico. È possibile un'esacerbazione dell'asma nei soggetti asmatici.

Trattamento

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree ed il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione. Vanno prese in considerazione la somministrazione orale di carbone attivo e, se necessario, la correzione degli elettroliti sierici se il paziente si presenta entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica. Le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa se sono frequenti o prolungate. Somministrare broncodilatatori per l'asma. Non esiste uno specifico antidoto per flurbiprofene.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori non steroidei per uso orofaringeo nelle affezioni del cavo orale, codice ATC: A01AD11.

In studi farmacologici, flurbiprofene ha dimostrato di possedere una marcata attività antiinfiammatoria, analgesica e antipiretica, tipica del profilo farmacologico dei farmaci

antiinfiammatori non steroidei e dovuta all'inibizione degli enzimi ciclossigenasi e lipossigenasi e, di conseguenza, all'inibizione della sintesi delle prostaglandine e dei leucotrieni.

Le ricerche effettuate nell'animale hanno evidenziato l'attività antiinfiammatoria di flurbiprofene in diversi modelli sperimentali, quali l'eritema da raggi ultravioletti, l'edema da carragenina, la permeabilità capillare e l'artrite da adiuvante.

L'effetto analgesico del flurbiprofene è stato confermato nei modelli sperimentali di dolore indotto da stimoli chimici, meccanici e termici (contorsioni da acetilcolina, pressione su zampa infiammata e test della piastra calda).

L'elevata attività antiprostaglandinica esplicata da flurbiprofene giustifica ampiamente l'impiego del farmaco in tutti quegli stati morbosi in cui la componente antiinfiammatoria è caratteristica preponderante.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il medicinale, nelle sue diverse formulazioni, dà luogo ad un assorbimento sistemico scarso, correlato alla ridotta concentrazione di principio attivo.

Anche attraverso la mucosa oro-faringea il flurbiprofene è assorbito rapidamente. I livelli massimi di concentrazione plasmatica vengono raggiunti dopo 30-40 minuti, sono proporzionati alla dose e non sono influenzati né dall'età né dal sesso.

Distribuzione

Flurbiprofene si distribuisce rapidamente ed è legato alle proteine plasmatiche per circa il 99%.

Nell'animale (ratto e babbuino) flurbiprofene orale si distribuisce prevalentemente in fegato e rene, inoltre, nel cane e nel babbuino è presente nel circolo enteroepatico.

Biotrasformazione

Flurbiprofene è prevalentemente metabolizzato per idrossilazione a livello epatico.

Eliminazione

Flurbiprofene ha un'emivita di eliminazione di circa 3-6 ore. I due metaboliti principali vengono eliminati prevalentemente per via renale. Flurbiprofene è escreto in piccolissime quantità attraverso il latte materno (meno di 0,05 µg/ml).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta di flurbiprofene per via orale, espressa come DL50, è di 750 mg/kg nel topo e di 600 mg/kg nel ratto.

Lo studio della tossicità sub-acuta dopo trattamento orale con 3 mg/kg/die nel ratto per 34 giorni e con 0,025 mg/kg/die nel cane per 30 giorni ha dimostrato che il farmaco è ben tollerato.

La tossicità cronica ha evidenziato la buona tollerabilità di flurbiprofene dopo trattamento orale per 6 mesi nel ratto con 2 mg/kg/die e nel cane con 0.05 mg/kg/die.

Non si sono verificate differenze dei parametri ematologici ed ematochimici considerati né si sono riscontrate variazioni istopatologiche rispetto ai controlli.

Studi di teratogenesi, eseguiti sul ratto e sul coniglio, hanno dimostrato che il flurbiprofene non influenza la fertilità e l'andamento della gravidanza, né modifica il numero dei feti, quello dei neonati e lo sviluppo di questi ultimi quando somministrato per bocca alla dose di 4 mg/kg.

La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale.

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).

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

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo (98%), etanolo, sorbitolo liquido non cristallizzabile, olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato, saccarina sodica, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, aroma menta, blu patent V (E131), acido citrico monoidrato, sodio idrossido, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Collutorio

Validità dopo la prima apertura del flacone: 9 settimane.

Spray per mucosa orale

Validità dopo la prima apertura del flacone: 21 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
Per le condizioni di conservazione dopo prima apertura, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Collutorio

Astuccio contenente un flacone di vetro ambrato, tipo III, con misurino dosatore in propilene e tappo di sicurezza in propilene con rivestimento interno in polietilene, contenente 160 ml di soluzione.

Spray per mucosa orale

Astuccio contenente un flacone di vetro ambrato, tipo III, plastificato, con pompa microdosatrice ed erogatore, contenente 15 ml di soluzione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l., Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

8 NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043509013 – 0,25% collutorio – 1 flacone da 160 ml

043509025 – 0,25% spray per mucosa orale – 1 flacone da 15 ml

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Febbraio 2016

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO