

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Benactivdolmed 8,75 mg/dose Spray per mucosa orale, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uno spruzzo contiene 2,92 mg di Flurbiprofene, una dose pari a tre spruzzi contiene 8,75 mg di Flurbiprofene, corrispondenti a 16,2 mg/ml di Flurbiprofene.

Eccipienti con effetto noto:

Metile paraidrossi benzoato (E218) 1,181 mg/dose

Propile paraidrossi benzoato (E216) 0,2362 mg/dose

Gli aromi contengono allergeni (aroma limone e aroma miele)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray per mucosa orale, soluzione.

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla al gusto di miele e limone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Benactivdolmed è indicato per il trattamento sintomatico di breve durata del dolore acuto nel mal di gola negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Solo per trattamenti di breve durata.

Adulti a partire dai 18 anni: una dose (3 spruzzi) somministrata nella parte posteriore della gola ogni 3-6 ore a seconda della necessità, fino ad un massimo di 5 dosi in un periodo di 24 ore.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Benactivdolmed nei bambini o adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite.

Pazienti anziani

Non può essere fornita una raccomandazione posologica generale, poiché ad oggi l'esperienza clinica è limitata. Gli anziani presentano un aumentato rischio di gravi conseguenze in caso di reazioni avverse.

Si deve somministrare la più bassa dose efficace per la più breve durata di trattamento necessaria a controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Per somministrazione oromucosale.

Non inalare durante l'erogazione.

Questo medicinale deve essere utilizzato per un massimo di 3 giorni.

Prima del primo utilizzo, attivare la pompa, puntando l'erogatore lontano dal proprio corpo e spruzzando per almeno quattro volte, fino ad ottenere il rilascio di una nebulizzazione fine e uniforme. La pompa è quindi attivata e pronta per l'uso.

Tra un utilizzo e l'altro puntare l'erogatore lontano dal proprio corpo ed erogare una quantità minima di prodotto, al fine di assicurarsi che la nebulizzazione sia fine e uniforme.

Prima dell'uso del prodotto assicurarsi sempre che la nebulizzazione sia fine e uniforme.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti che hanno precedentemente manifestato reazioni di ipersensibilità (ad es. asma, broncospasmo, rinite, angioedema o orticaria) in risposta all'acido acetilsalicilico o ad altri FANS.
- Ulcera peptica/emorragia ricorrente in atto o pregressa (due o più episodi distinti di ulcerazione dimostrata) ed ulcerazione intestinale.
- Storia di sanguinamento o perforazione gastrointestinale, colite grave, disturbi emorragici o ematopoietici correlati ad una terapia precedente con FANS.
- Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Insufficienza cardiaca grave, insufficienza renale grave o insufficienza epatica grave (vedere paragrafo 4.4).
- Bambini ed adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati utilizzando la più bassa dose efficace per la più breve durata di trattamento necessaria a controllare i sintomi.

Infezioni

Poiché in casi isolati è stata descritta una esacerbazione di infiammazioni infettive (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante) in associazione temporale con l'utilizzo sistemico di farmaci appartenenti alla classe dei FANS, si raccomanda al paziente di consultare immediatamente un medico in caso di comparsa o di peggioramento dei segni di un'infezione batterica durante la terapia con flurbiprofene spray.

Si deve tenere in considerazione se è indicato l'inizio di una terapia antibiotica.

In caso di faringite/tonsillite batterica purulenta, si consiglia al paziente di consultare il medico per una rivalutazione del trattamento.

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 Benactivdolmed viene somministrato mentre il paziente soffre di febbre o dolore causati da infezione, si consiglia il monitoraggio dell'infezione stessa.

Il trattamento deve essere somministrato per un massimo di 3 giorni.

Se i sintomi peggiorano o si manifestano nuovi sintomi, il trattamento deve essere rivalutato.

Se si verifica irritazione della bocca, il trattamento con flurbirprofene deve essere sospeso.

Popolazione anziana

Gli anziani manifestano un'aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente sanguinamento e perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali.

Effetti respiratori

Il broncospasmo può essere precipitato in pazienti affetti o con storia pregressa di asma bronchiale o di malattia allergica. Flurbiprofene spray deve essere utilizzato con cautela in questi pazienti.

Altri FANS

L'utilizzo di flurbiprofene spray deve essere evitato in concomitanza con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (vedere paragrafo 4.5).

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

I pazienti con Lupus eritematoso sistemico (LES) 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 spray.

Compromissione cardiovascolare, renale ed epatica

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 precipitare l'insufficienza renale. I pazienti con maggior rischio di sviluppare questa reazione sono quelli con funzionalità renale compromessa, compromissione cardiaca, disfunzione epatica, quelli in terapia con diuretici e gli anziani; tuttavia, questo effetto solitamente non si osserva con prodotti destinati ad un uso limitato e di breve durata come flurbiprofene spray.

Effetti epatici

Disfunzione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.3 e 4.8).

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Prima di iniziare il trattamento in pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca è richiesta cautela (rivolgersi al medico o al farmacista) poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione e edema.

Gli studi clinici ed i dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (in particolare ad alte dosi e nel trattamento a lungo termine) può essere associato ad un lieve incremento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardio o ictus).

Non vi sono dati sufficienti per escludere tale rischio con flurbiprofene quando somministrato ad una dose giornaliera non superiore alle 5 dosi (3 erogazioni per ogni dose).

Effetti sul sistema nervoso

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

I FANS devono essere somministrati con cautela a pazienti con un'anamnesi di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché queste condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8). Sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali, sono stati riportati con tutti i FANS in qualunque momento durante il trattamento, con o senza sintomi di avvertimento o una precedente anamnesi di gravi eventi gastrointestinali.

Il rischio di sanguinamento gastrointestinale, di ulcerazione o perforazione è più elevato con l'incremento delle dosi di FANS, in pazienti con anamnesi di ulcera, specialmente se complicata da

emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani; tuttavia, questo effetto solitamente non si osserva con prodotti destinati ad un uso limitato di breve durata come flurbiprofene spray. Pazienti con un'anamnesi di tossicità gastrointestinale, in particolare se anziani, devono riferire qualunque sintomo addominale inusuale (specialmente sanguinamento gastrointestinale) al loro medico curante.

Deve essere raccomandata cautela in pazienti che ricevono medicinali concomitanti che possono incrementare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, quali i corticosteroidi orali, gli anticoagulanti come il warfarin, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o gli antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Se il sanguinamento o l'ulcerazione gastrointestinale si verifica in pazienti che stanno assumendo flurbiprofene, il trattamento deve essere interrotto.

Effetti ematologici

Flurbiprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento. Flurbiprofene spray deve essere utilizzato con cautela in pazienti con potenziale sanguinamento anomalo.

Effetti dermatologici

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

Questo prodotto contiene metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (talvolta anche ritardate).

Questo prodotto contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Aromi contenenti allergeni

Questo prodotto contiene aromi a loro volta contenenti alcol anisilico, citrale, citronellolo, d-Limonene, geraniolo e linalolo. Alcol anisilico, citrale, citronellolo, d-Limonene, geraniolo, linalolo possono causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il Flurbiprofene deve essere evitato in associazione con:

<i>Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2:</i>	Evitare l'utilizzo concomitante di due o più FANS, in quanto questo può incrementare il rischio di effetti avversi (in special modo eventi avversi gastrointestinali quali ulcere e sanguinamento) (vedere paragrafo 4.4).
<i>Acido acetilsalicilico (a basse dosi):</i>	A meno che l'assunzione di aspirina a basse dosi (non superiori a 75 mg/die) sia stata raccomandata dal medico, poiché il rischio di eventi avversi potrebbe aumentare (vedere paragrafo 4.4).

Il Flurbiprofene deve essere utilizzato con cautela in associazione con:

<i>Anticoagulanti:</i>	I FANS possono potenziare gli effetti degli anticoagulanti come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).
<i>Antiaggreganti piastrinici:</i>	Vi è un aumentato rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
<i>Farmaci antiipertensivi (Diuretici, ACE inibitori, antagonisti)</i>	I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e altri farmaci antiipertensivi possono potenziare la nefrotossicità causata dall'inibizione della cicloossigenasi, in special modo in pazienti con

<i>dell'angiotensina II):</i>	funzionalità renale compromessa.
<i>Alcool:</i>	Può incrementare il rischio di reazioni avverse, specialmente di sanguinamento nel tratto gastrointestinale.
<i>Glicosidi cardiaci:</i>	I FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la VGR (velocità di filtrazione glomerulare) ed aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi – è raccomandato un controllo adeguato e, se necessario, un aggiustamento della dose.
<i>Ciclosporina:</i>	Vi è un aumentato rischio di nefrotossicità.
<i>Corticosteroidi:</i>	Vi è un aumentato rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
<i>Litio:</i>	Ci può essere un aumento dei livelli sierici di litio – è raccomandato un controllo adeguato e, se necessario, un aggiustamento della dose.
<i>Metotressato:</i>	La somministrazione di FANS entro le 24 ore antecedenti o successive alla somministrazione di metotressato può portare ad elevate concentrazioni di metotressato e ad un incremento dei suoi effetti tossici.
<i>Mifepristone:</i>	I FANS non devono essere utilizzati per 8 – 12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone, in quanto i FANS possono ridurre l'effetto del mifepristone.
<i>Antidiabetici orali:</i>	Sono state riportate alterazioni dei livelli di glucosio ematico (si raccomanda di aumentare la frequenza dei controlli).
<i>Fenitoina:</i>	I livelli sierici di fenitoina possono aumentare - è raccomandato un controllo adeguato e, se necessario, un aggiustamento della dose.
<i>Diuretici risparmiatori di potassio:</i>	L'utilizzo concomitante può causare iperkaliemia.
<i>Probenecid e Sulfonpirazone:</i>	Medicinali contenenti probenecid e sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione di flurbiprofene.
<i>Antibiotici chinolonici:</i>	Dati sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono manifestare un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.
<i>Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI):</i>	Vi è un aumentato rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
<i>Tacrolimus:</i>	È possibile un aumentato rischio di nefrotossicità quando i FANS sono somministrati insieme a tacrolimus.
<i>Zidovudina:</i>	Vi è un aumento del rischio di tossicità ematologica quando i FANS sono somministrati insieme a zidovudina.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili informazioni aggiuntive.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influenzare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/fetale. I dati ottenuti dagli studi epidemiologici suggeriscono un incremento del rischio di aborto, di malformazione cardiaca e gastroschisi in seguito all'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine all'inizio della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare era aumentato da meno dell'1% fino ad approssimativamente l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, è stato dimostrato che la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento delle perdite pre- e post-impianto e della letalità embrio-fetale. In aggiunta, un'aumentata incidenza di diverse malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, è stata riportata in animali a cui era stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Flurbiprofene non deve essere somministrato durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre

- il feto a:
 - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso ed ipertensione polmonare);
 - disfunzione renale che può progredire verso l'insufficienza renale con oligo-idramnios;
- la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:
 - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse.
 - inibizione delle contrazioni uterine risultante in un ritardo o in un prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, flurbiprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

In un limitato numero di studi, il flurbiprofene compare nel latte materno a concentrazioni molto basse ed è poco probabile che abbia effetti negativi sul neonato allattato al seno. Tuttavia, a causa dei possibili effetti avversi dei FANS sui neonati allattati al seno, non è raccomandato l'uso di flurbiprofene spray da parte delle madri che allattano.

Fertilità

Vi sono alcune 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 sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Capogiro, sonnolenza e disturbi visivi sono possibili effetti indesiderati in seguito all'assunzione di FANS. Se questi si verificano, il paziente non deve guidare o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sono state riportate reazioni di ipersensibilità ai FANS e queste possono consistere in:

- reazioni allergiche non specifiche ed anafilassi
- reattività del tratto respiratorio, ad esempio asma, asma aggravata, broncospasmo, dispnea
- varie reazioni cutanee, ad esempio prurito, orticaria, angioedema e, più raramente, dermatosi esfoliativa e bollosa (inclusi necrolisi epidermica ed eritema multiforme).

Edema, ipertensione ed insufficienza cardiaca sono stati riportati in associazione al trattamento con FANS. I dati sono insufficienti per escludere questo rischio con l'uso di flurbiprofene spray per mucosa orale, soluzione.

L'elenco di effetti avversi riportato di seguito è riferito a quelli registrati con flurbiprofene, utilizzato a dosi compatibili con la classificazione OTC e per un breve periodo.

(Molto comune ($\geq 1/10$), Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Molto raro ($< 1/10.000$), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non noto: anemia, trombocitopenia

Patologie cardiovascolari e cerebrovascolari:

Non noto: edema, ipertensione, insufficienza cardiaca

Patologie del sistema nervoso:

Comune: capogiro, cefalea, parestesia

Non comune: sonnolenza

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Comune: irritazione della gola

Non comune: esacerbazione di asma e broncospasmo, dispnea, respiro sibilante, eruzione vescicolare orofaringea, ipoestesia della faringe

Patologie gastrointestinali:

Comune: diarrea, ulcerazione della bocca, nausea, dolore orale, parestesia orale, dolore orofaringeo, fastidio orale (sensazione di calore o di bruciore, formicolio della bocca)

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: eruzioni cutanee di vario tipo, prurito.

Non noto: forme gravi di reazioni cutanee come reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrosi epidermica tossica

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non comune: piressia, dolore

Disturbi del sistema immunitario:

Raro: reazione anafilattica

Disturbi psichiatrici:

Non comune: insonnia

Patologie epatobiliari:

Non noto: epatite

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

La maggioranza dei pazienti che hanno ingerito quantitativi clinicamente importanti di FANS svilupperanno non più di nausea, vomito, dolore epigastrico, o più raramente diarrea. Sono anche possibili tinnito, cefalea e sanguinamento gastrointestinale. Nei casi di intossicazione più grave da FANS, si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale, che si manifesta con sonnolenza, occasionalmente eccitazione, visione offuscata e disorientamento o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni. Nella intossicazione grave 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 circolanti. 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, se sono frequenti o prolungate, devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Somministrare broncodilatatori per l'asma. Non esiste un antidoto specifico per flurbiprofene.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparazioni per il cavo faringeo, altre preparazioni per il cavo faringeo.

Codice ATC: R02AX01

Flurbiprofene è un FANS derivato dell'acido propionico che agisce mediante l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo flurbiprofene ha potenti proprietà analgesiche, antipiretiche ed antinfiammatorie ed è stato dimostrato che una dose di 8,75 mg disciolta nella saliva artificiale riduce la sintesi di prostaglandine in colture di cellule umane dell'apparato respiratorio. Dagli studi su sangue intero è emerso che flurbiprofene è un inibitore misto COX-1/COX-2, con una certa selettività verso COX-1.

Studi preclinici suggeriscono che l'enantiomero R(-) del flurbiprofene e i FANS correlati potrebbero agire sul sistema nervoso centrale; il meccanismo suggerito prevede l'inibizione della COX-2 indotta a livello del midollo spinale.

È stato dimostrato che flurbiprofene 8,75 mg spray penetra negli strati tissutali dell'intera faringe umana, incluso lo strato più profondo in un modello ex vivo.

È stato dimostrato che una singola dose di 8,75 mg di flurbiprofene, indirizzata localmente sulla gola mediante l'erogazione di 3 spruzzi, allevia il mal di gola, inclusi il gonfiore e l'infiammazione, attraverso un significativo cambiamento nella gravità del dolore alla gola, come si evince dall'area sotto la curva (AUC) a partire dal basale (differenze media (deviazione standard)) per il trattamento attivo confrontato con il placebo da 0 a 2 ore (-1,82 (1,35) vs -1,13 (1,14)), da 0 a 3 ore (-2,01 (1,405) vs -1,31 (1,233)) e da 0 a 6 ore (-2,14 (1,551) vs -1,50 (1,385)). Differenze significative nell'AUC rispetto al basale sono state osservate verso il placebo a partire da 0-6 ore per altre caratteristiche del mal di gola, inclusi l'intensità del dolore (-22,50 (17,894) vs -15,64 (16,413)), la difficoltà di deglutizione (22,50 (18,260) vs -16,01 (15,451)), il gonfiore della gola (-20,97 (18,897) vs -13,80 (15,565)) e il sollievo dal dolore da mal di gola (3,24 (1,456) vs 2,47 (1,248)). La variazione rispetto al basale ai singoli punti di controllo per le diverse caratteristiche del mal di gola ha dimostrato significatività già a partire da 5 minuti dopo la somministrazione ed una durata fino a 6 ore.

È stato dimostrato, sulla base delle curve AUC per la differenza dell'intensità del dolore dal basale a 2 ore dopo la dose, che flurbiprofene 8,75 mg spray non è inferiore alle pastiglie.

Per quei pazienti in cura con antibiotici per infezioni da streptococco, c'è stato un maggiore sollievo, statisticamente significativo, dell'intensità del dolore alla gola con flurbiprofene 8,75 mg in pastiglie dalle 7 ore e oltre, dopo l'assunzione degli antibiotici. L'effetto analgesico di flurbiprofene 8,75 mg pastiglie non è stato ridotto dall'uso di antibiotici per il trattamento di pazienti con mal di gola da streptococco.

L'efficacia è stata osservata anche con l'utilizzo di dosi multiple oltre 3 giorni.

Popolazione pediatrica

Non sono stati eseguiti studi specifici sui bambini con Benactivdolmed. Studi di efficacia e sicurezza con flurbiprofene 8,75 mg pastiglie hanno incluso ragazzi di età compresa fra i 12 e i 17 anni, sebbene le dimensioni ridotte del campione non consentano di formulare conclusioni statistiche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Una singola dose di flurbiprofene 8,75 mg è indirizzata direttamente alla gola mediante l'erogazione di 3 spruzzi ed il flurbiprofene è prontamente assorbito e rilevabile nel sangue dopo 2-5 minuti, raggiungendo il picco di concentrazione plasmatica dopo 30 minuti dalla somministrazione, ma rimanendo a un livello medio basso di 1,6 µg/ml, che risulta approssimativamente 4 volte inferiore a quello di una compressa da 50 mg. Benactivdolmed risulta bioequivalente a flurbiprofene 8,75 mg pastiglie. L'assorbimento del flurbiprofene può avvenire dal cavo orale mediante diffusione passiva. La velocità di assorbimento è dipendente dalla forma farmaceutica, con picchi di concentrazione raggiunti più rapidamente, ma di ordine di grandezza simile, rispetto a quelli raggiunti dopo la somministrazione di una dose equivalente per ingestione.

Distribuzione

Flurbiprofene è rapidamente distribuito in tutto l'organismo e si lega ampiamente alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione/Escrezione

Flurbiprofene è metabolizzato prevalentemente per idrossilazione ed escreto attraverso i reni. Ha un'emivita di eliminazione da 3 a 6 ore. Flurbiprofene è escreto in quantità molto piccole (meno di 0,05 µg/ml) nel latte umano. Approssimativamente il 20 – 25% di una dose orale di flurbiprofene è escreta immodificata.

Gruppi speciali

Non è stata riportata alcuna differenza nei parametri farmacocinetici tra volontari anziani e giovani adulti in seguito alla somministrazione orale di flurbiprofene in compresse. Non sono stati generati dati farmacocinetici in bambini di età inferiore ai 12 anni in seguito alla somministrazione di 8,75 mg di flurbiprofene; tuttavia, la somministrazione di flurbiprofene sia in sciroppo che in supposte non indica differenze significative dei parametri farmacocinetici in confronto agli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono dati preclinici rilevanti oltre alle informazioni già riportate nei paragrafi 4.4, 4.6 e 4.8.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Betadex
Sodio fosfato dibasico dodecaidrato
Acido citrico monoidrato
Metile paraidrossibenzoato (E218)
Propile paraidrossibenzoato (E216)
Sodio idrossido
Aroma mjéle
Aroma limone
N,2,3-Trimetil-2-isopropilbutanamide

Saccarina sodica (E954)
Idrossipropilbetadex
Acqua depurata

Composizione qualitativa dell'aroma Miele:
Sostanza/e aromatizzante/i
Preparazione/i aromatizzante/i
Glicole propilenico (E1520)

Composizione qualitativa dell'aroma Limone:
Sostanza/e aromatizzante/i
Preparazione/i aromatizzante/i
Glicole propilenico (E1520)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo prima apertura: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in HDPE bianco opaco con pompa dosatrice munita di tappo protettivo in polipropilene. La pompa è costituita da poliossimetilene, polietilene a bassa densità, polietilene ad alta densità, polipropilene, acciaio inossidabile e componenti in PIB (Poliisobutilene - gomma).

Confezione: ogni flacone contiene 15 ml di soluzione che fornisce approssimativamente 83 erogazioni.

6.6 Precauzioni particolari 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

Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A.
Via G. Spadolini, 7
20141 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

048231017 - "8,75 MG/ML SPRAY PER MUCOSA ORALE GUSTO LIMONE E MIELE" 1
FLACONE IN HDPE DA 15 ML/83 EROGAZIONI CON POMPA DOSATRICE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 01 Ottobre 2020

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco