RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 - DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLURBIPROFENE DOC 0,25% Collutorio.
FLURBIPROFENE DOC 0,25% Spray per mucosa orale.

2 - COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FLURBIPROFENE DOC 0,25% Collutorio
100 ml di soluzione contengono:
Principio attivo: Flurbiprofene 0,25 g.

FLURBIPROFENE DOC 0,25% Spray per mucosa orale
100 ml di soluzione contengono:
Principio attivo: Flurbiprofene 0,25 g.

Eccipienti con effetto noto:

etanolo	8,64 g
metile p-idrossibenzoato	0,10 g
propile p-idrossibenzoato	0,02 g
olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato	2,00 g
colorante blu patent V (E131)	0,0006 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 - FORMA FARMACEUTICA

Collutorio, 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

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

FLURBIPROFENE DOC 0,25% Collutorio

Posologia
Adulti: due o tre sciacqui o gargarismi al giorno con 10 ml (1 misurino) di collutorio.

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).

Popolazioni speciali
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 della dose 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 della dose in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata. Flurbiprofene è controindicato in pazienti con insufficienza epatica grave (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione
Per uso orofaringeo. Sciacquare o mantenere in bocca durante i gargarismi fino a 1 minuto. Non ingerire. Il collutorio può essere usato puro o diluito in mezzo bicchiere d'acqua.

FLURBIPROFENE DOC 0,25% Spray per mucosa orale

Posologia

Adulti: applicare una dose (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.

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).

Popolazioni speciali

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 della dose 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 della dose in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata. Flurbiprofene è controindicato in pazienti con insufficienza epatica grave (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione
Per uso orofaringeo. Indirizzare l'erogatore verso la parte posteriore della gola e spruzzare sulla parte interessata.

4.3 - Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Non usare il medicinale nei bambini di età inferiore a 12 anni.
- Pazienti che hanno precedentemente mostrato reazioni di ipersensibilità (es. asma, orticaria, allergia, rinite, angioedema, broncospasmo), verso ibuprofene, acido acetilsalicilico(aspirina) o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Flurbiprofene è inoltre controindicato in pazienti con storia di emorragia gastrointestinale o perforazione correlata a precedenti trattamenti con FANS.
- Flurbiprofene non deve essere assunto da 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).
- Flurbiprofene è controindicato in pazienti con grave insufficienza cardiaca, grave insufficienza epatica e insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).
- Terzo trimestre di gravidanza

4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Alle dosi consigliate, nell'usare il medicinale nelle sue diverse forme farmaceutiche, l'eventuale deglutizione non comporta alcun danno per il paziente in quanto la dose di flurbiprofene è ampiamente inferiore a quella comunemente utilizzata nei trattamenti per via sistemica.

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

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

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

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.

Compromissione cardiaca, epatica e renale
Il medicinale deve essere utilizzato con cautela in pazienti con insufficienza cardiaca, renale o epatica.

È stato segnalato 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.

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 della dose 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 segnalati con tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento. Queste reazioni avverse possono essere fatali e possono verificarsi con o senza sintomi di preavviso oppure in caso di precedente storia di gravi reazioni 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.

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).

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
L'uso del medicinale, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione o di irritazione locale.
In tali casi occorre interrompere il trattamento e consultare un medico per istituire, se necessario, una terapia idonea.
Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, incluse dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, sono state segnalate 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 DOC viene somministrato mentre il paziente soffre di febbre o dolore causati da infezione, si consiglia il monitoraggio dell'infezione stessa.

FLURBIPROFENE DOC 0,25% Collutorio e FLURBIPROFENE DOC 0,25% Spray contengono para-idrossi-benzoati che possono causare reazioni allergiche di tipo ritardato, quali dermatiti da contatto; più raramente possono provocare reazioni di tipo immediato, con orticaria e broncospasmo.
Il colorante blu patent V (E131) può causare reazioni allergiche.
L'olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato può causare reazioni cutanee localizzate.
Sia il collutorio sia lo spray contengono una piccola quantità di alcol etilico, inferiore a 100 mg per dose.

Non usare per trattamenti prolungati oltre 7 giorni. Se non si notano risultati apprezzabili dopo 3 giorni di trattamento, la causa potrebbe essere una condizione patologica differente. Si consiglia in questi casi di consultare il medico.

4.5 - Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

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

Informare comunque il medico in caso di assunzione di altri medicinali.

Il Flurbiprofene deve essere evitato in associazione con:
- Aspirina: 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; 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).
- 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 antiipertensivi possono potenziare la nefrotossicità causata dall'inibizione della cicloossigenasi, specialmente in pazienti con funzionalità renale compromessa (questi pazienti devono essere adeguatamente idratati)
- Alcol: può incrementare il rischio di reazioni avverse, specialmente di sanguinamento nel tratto gastrointestinale
- 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: ci può essere un 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 aumentato 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.

4.6 – Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non ci sono dati clinici sull'uso di FLURBIPROFENE DOC durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica di FLURBIPROFENE DOC raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza FLURBIPROFENE DOC 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 DOC, 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 DOC è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento
In un limitato numero di studi, il flurbiprofene compare nel latte materno in concentrazioni molto basse ed è poco probabile che abbia effetti negativi sul neonato allattato al seno. Tuttavia, la somministrazione di flurbiprofene non è raccomandata nelle madri che allattano.
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 interferisce sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 - Effetti indesiderati

Reazioni di ipersensibilità ai FANS sono state segnalate 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.

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 (≥ 1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000) 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. **Classificazione per sistemi e organi**	**Frequenza**	**Reazioni avverse**
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Anemia, trombocitopenia, anemia aplastica e agranulocitosi
Patologie del sistema nervoso	Comune	Capogiri, cefalea, parestesia
	Non comune	Sonnolenza
	Non nota	Accidenti cerebrovascolari, neurite ottica, emicrania, stati confusionali, vertigine
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni anafilattiche
	Non nota	Angioedema, ipersensibilità
Patologie dell'occhio	Non nota	Disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	Tinnito
Patologie cardiache	Non nota	Insufficienza cardiaca, edema
Patologie vascolari	Non nota	Ipertensione
Patologie respiratori, toraciche e mediastiniche	Comune	Irritazione della gola
	Non comune	Asma, broncospasmo e dispnea, vesciche nell'orofaringe, ipoestesia orofaringea
Patologie gastrointestinali	Comune	Diarrea, ulcere della bocca, nausea, dolore orale, parestesia orale, dolore orofaringeo, fastidio orale (sensazione di caldo o bruciore, formicolio della bocca)
	Non comune	Distensione addominale, dolore addominale, stipsi, secchezza della bocca, dispepsia, flatulenza, glossodinia, disgeusia, disestesia orale, vomito
	Non nota	Melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale, colite, esacerbazione del morbo di Crohn, gastrite, ulcera peptica, perforazione gastrica, emorragia da ulcera
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzione cutanea, prurito
	Non nota	Orticaria, porpora, dermatiti bollose (includenti Sindrome di Stevens-Johnson, Necrolisi Tossica Epidermica ed Eritema multiforme)
Patologie renali e urinarie	Non nota	Nefrotossicità, nefrite tubulo-interstiziale e sindrome nefrotica, insufficienza renale (come con altri FANS)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	Piressia, dolore
	Non nota	Disagio, affaticamento
Patologie epatobiliari	Non nota	Epatite
Disturbi psichiatrici	Non comune	Insonnia
	Non nota	Depressione, allucinazione

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: Stomatologici, altre sostanze per il trattamento orale locale 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.

Una singola dose di flurbiprofene 8,75 mg somministrata localmente sotto forma di pastiglie, ha dimostrato di alleviare il dolore alla gola, riducendone il gonfiore e l'infiammazione, attraverso una significativa riduzione (LS Mean Difference) dell'intensità del dolore, a partire da 22 minuti (-5.5 mm) dopo la somministrazione, raggiungendo il massimo a 70 minuti (-13.7mm) e rimanendo significativa per più di 240 minuti (-3.5 mm), inclusi i pazienti con infezioni da Streptococchi e altre infezioni.
Dopo 20 minuti (-6.7mm) dalla somministrazione, si osserva una riduzione della difficoltà di deglutizione, raggiungendo il massimo effetto dopo 110 minuti (-13.9mm) e fino ad oltre 240 minuti (-3.5mm).
La sensazione di gonfiore alla gola si riduce a partire da 60 minuti (-9.9mm), raggiungendo il massimo effetto a 120 minuti (-11.4mm) e fino ad oltre 210 minuti (-5.1mm).

L'efficacia di dosi multiple, misurata usando la "Somma delle Differenze dell'Intensità del Dolore (SPID)" durante le 24 ore, ha dimostrato una riduzione significativa nell'intensità del dolore nel mal di gola (-473.7mm*h a -529.1mm*h), nella difficoltà di deglutizione (-458.4 mm*h a -575.0 mm*h) e nel gonfiore della gola (-482.4mm*h a -549.9mm*h), con una riduzione statisticamente significativa del dolore alla gola ad ogni intervallo orario durante le 23 ore per tutte e tre le misurazioni, e un sollievo statisticamente significativo del dolore alla gola ad ogni ora e per 6 ore dal tempo di valutazione.

L'efficacia è stata osservata anche con l'utilizzo di dosi multiple dopo 24 ore e per 3 giorni di trattamento.

Per quei pazienti che stanno assumendo antibiotici per la cura delle infezioni da Streptococco, dati statisticamente significativi provano un maggior sollievo dal dolore del mal di gola in seguito all'uso di flurbiprofene 8.75 mg in pastiglie dalle 7 ore, dopo l'assunzione degli antibiotici. L'effetto analgesico di flurbiprofene 8,75 mg in pastiglie non è ridotto dall'uso di antibiotici per il trattamento del mal di gola da Streptococco.

A 2 ore dalla prima dose, il flurbiprofene 8,75 mg pastiglie ha portato ad una riduzione significativa di alcuni sintomi associati al mal di gola inclusi la tosse (50% vs 4%), la perdita di appetito (84% vs 57%) e la febbre (68% vs 29%).

La forma farmaceutica in pastiglie si scioglie in bocca dopo 5-12 minuti e fornisce un effetto emolliente e lenitivo già a partire da 2 minuti

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
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.
Flurbiprofene si distribuisce rapidamente, è prevalentemente metabolizzato per idrossilazione a livello epatico ed i due metaboliti principali vengono eliminati prevalentemente per via renale.

Eliminazione
Flurbiprofene è escreto in piccolissime quantità attraverso il latte materno (meno di 0,05 mcg/ml).
Flurbiprofene si lega estensivamente alle proteine plasmatiche e l'emivita della molecola nel plasma è compresa tra 3 e 6 ore.

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 os alla dose di 4 mg/kg.

6 - INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 - Elenco degli eccipienti

FLURBIPROFENE DOC 0,25% Collutorio e FLURBIPROFENE DOC 0,25% Spray per mucosa orale:
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 anidro, sodio idrossido, acqua depurata.

6.2 - Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 - Periodo di validità

3 anni.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

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

Nessuna

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, con pompa microdosatrice ed erogatore, contenente 15 ml di soluzione.

6.6 - Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7 - TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
DOC Generici S.r.l. – Via Turati 40 – 20121 Milano – Italia.

8 - NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
041510013 - 0,25% Collutorio – 1 flacone da 160 ml.
041510025 - 0,25% Spray per mucosa orale – 1 flacone da 15 ml.

9 - DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data della prima autorizzazione: Maggio 2012
Data del rinnovo più recente:

10 - DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Marzo 2024