

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Flurbiprofen STADA® 8,75 mg/Dosis Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Dosis (3 Sprühstöße) enthalten 8,75 mg Flurbiprofen.

Ein Sprühstoß enthält 2,92 mg Flurbiprofen. 1 ml Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung enthält 16,2 mg Flurbiprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,14 mg/Dosis Ethanol (0,26 mg/ml) sowie Minze- und Kirscharoma (enthält D-Limonen, Citral und Eugenol): 0,324 mg/Dosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung.

Klare Lösung mit Minze- und Kirschgeschmack.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Flurbiprofen STADA® Spray ist indiziert zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von akuten Halsschmerzen bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene ab 18 Jahren:

Bei Bedarf alle 3 bis 6 Stunden eine Dosis (3 Sprühstöße) im hinteren Rachenraum applizieren. Die maximale Tagesdosis beträgt 5 Dosen.

Beim Sprühen nicht einatmen.

Es wird empfohlen, dieses Arzneimittel nicht länger als 3 Tage lang anzuwenden.

Die niedrigste wirksame Dosis sollte über den kürzesten Zeitraum, der für das Erreichen von Beschwerdefreiheit notwendig ist, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Flurbiprofen STADA® Spray bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren wurde nicht nachgewiesen.

Ältere Personen

Für ältere Patienten kann keine allgemeine Dosierungsempfehlung gegeben werden, da die aktuelle klinische Erfahrung für diese Patientengruppe begrenzt ist. Bei älteren Personen besteht ein erhöhtes Risiko schwerwiegender Folgen von Nebenwirkungen.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist keine Dosisanpassung nötig. Bei Patienten mit starker Nieren- oder Leberinsuffizienz ist Flurbiprofen kontraindiziert.

Art der Anwendung

Nur zur kurzzeitigen Anwendung in der Mundhöhle.

Schütteln Sie die Sprühpumpe vor der ersten Anwendung und aktivieren Sie die Sprühpumpe, indem Sie die Düse von sich weg richten und mindestens vier Mal sprühen, bis ein feiner, gleichmäßiger Sprühnebel erzeugt wird. Die Pumpe ist dann vorbereitet und einsatzbereit.

Richten Sie die Düse zwischen jeder Dosis von sich weg und sprühen mindestens einmal, um sicher zu sein, dass ein feiner, gleichmäßiger Sprühnebel erzeugt wird. Achten Sie immer darauf, dass ein feiner, gleichmäßiger Sprühnebel entsteht, bevor Sie das Arzneimittel dosieren.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Patienten, die nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen NSAR bereits Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt haben (z. B. Asthma, Bronchospasmen, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria),
- bestehende oder in der Vergangenheit aufgetretene rezidivierende, peptische Magengeschwüre/-blutungen (zwei oder mehr separate Episoden mit nachgewiesener Ulzeration) und Darmgeschwüre,
- Vorgeschichte mit Magen-Darm-Blutungen oder -Perforation, schwerer Kolitis, Blutungs- oder Blutbildungsstörungen, die mit einer früheren Therapie mit NSAR zusammenhängen,
- drittes Trimester der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6),
- schwere Herz-, Nieren- oder Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Auftreten von Nebenwirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten wirksamen Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

Infektionen

Da in Einzelfällen eine Verschlimmerung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziitis) im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung systemischer NSAR beschrieben wurde, sollte der Patient unverzüglich den Arzt aufsuchen, wenn während der Anwendung von Flurbiprofen Spray Anzeichen einer Infektion auftreten oder diese sich verschlimmern. Es ist zu prüfen, ob die Einleitung einer antiinfektösen/antibiotischen Therapie angezeigt ist.

Bei einer eitrigen bakteriellen Pharyngitis/Tonsillitis sollte der Patient einen Arzt konsultieren, da die Behandlung erneut bewertet werden muss.

Sollten sich die Symptome während der Behandlung verschlechtern oder sich neue Symptome entwickeln, sollte die Behandlung überprüft werden.

Wenn es zu Reizungen der Mundschleimhaut kommt, sollte die Behandlung mit Flurbiprofen beendet werden.

Maskierung von Symptomen zugrunde liegender Infektionen

Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass systemische nicht-steroidale ent-

zündungshemmende Arzneimittel (NSARs) die Symptome einer Infektion maskieren können, was zu einer verzögerten Initiierung einer angemessenen Behandlung führen und damit den Ausgang der Infektion verschlechtern kann. Dies wurde bei ambulant erworbener, bakterieller Lungenentzündung und bakteriellen Komplikationen bei Varizellen beobachtet. Bei der Verabreichung von Flurbiprofen STADA® Spray, während der Patient an Fieber oder Schmerzen aufgrund einer Infektion leidet, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen.

Ältere Patienten

Bei älteren Personen ist mit einem häufigeren Auftreten von Nebenwirkungen auf NSAR zu rechnen, insbesondere Magen-Darm-Blutung und -Perforation, die tödlich verlaufen können.

Atemwege

Ein Bronchospasmus kann bei Patienten ausgelöst werden, die an Bronchialasthma oder einer Allergie leiden oder litten. Flurbiprofen Spray sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Andere NSAR

Die Anwendung von Flurbiprofen Spray zusammen mit NSAR, einschließlich selektiven Cyclooxygenase-2-Inhibitoren, sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Systemischer Lupus erythematoses (SLE) und Mischkollagenose

Patienten mit systemischem Lupus erythematoses und Mischkollagenose können ein erhöhtes Risiko für aseptische Meningitis (siehe Abschnitt 4.8) aufweisen; allerdings ist dieser Effekt üblicherweise nicht in Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arzneimitteln wie Flurbiprofen Spray nachgewiesen.

Schädigung des kardiovaskulären Systems, der Nieren und der Leber

In Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR wurde über das Auftreten von nephrotoxischen Ereignissen in verschiedenen Formen, einschließlich interstitieller Nephritis, nephrotischen Syndroms und Niereninsuffizienz, berichtet. Die Anwendung eines NSAR kann zu einer dosisabhängigen Verengung in der Prostaglandinbildung führen und eine Niereninsuffizienz auslösen. Das größte Risiko für diese Vorfälle haben Patienten mit beeinträchtigter Nieren-, Herz- und Leberfunktion, Patienten, die Diuretika anwenden und ältere Patienten. Allerdings ist dieser Effekt üblicherweise in Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arzneimitteln wie Flurbiprofen Spray nicht beobachtet worden.

Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Bei leichten bis mäßigen Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte

Vor Beginn der Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte mit Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz ist Vorsicht geboten (Rücksprache mit dem Arzt oder Apotheker), da in Zusammenhang mit einer NSAR-Therapie über Wasseransammlung, Bluthochdruck und Ödembildung berichtet wurde.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAR (insbesondere in hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Es stehen nicht genügend Daten zur Verfügung, um für Flurbiprofen bei einer Tagesdosis von bis zu 5 Dosen von jeweils 8,75 mg Flurbiprofen (3 Sprühstöße pro Dosis) dieses Risiko auszuschließen zu können.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, etablierter ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten nur nach sorgfältiger Abwägung mit Flurbiprofen behandelt werden. Die Anwendung von Flurbiprofen-Spray unter den angegebenen Bedingungen wird aufgrund ihrer niedrigen Dosis und kurzen Anwendungsdauer als geeignet angesehen.

Wirkungen auf das Nervensystem

Analgetika-induzierte Kopfschmerzen: Wenn Analgetika über einen längeren Zeitraum (>3 Monate) alle zwei Tage oder häufiger verabreicht werden, können Kopfschmerzen auftreten oder sich verschlimmern. Kopfschmerzen, die durch übermäßigen Gebrauch von Analgetika hervorgerufen werden (MOH-Medikamentenübergebrauchskopfschmerz), sollten nicht durch eine Dosiserhöhung behandelt werden. In solchen Fällen sollte die Einnahme/Anwendung von Schmerzmitteln in Absprache mit dem Arzt abgesetzt werden.

Magen-Darm-Trakt

NSAR sollten bei Patienten mit Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich diese Erkrankungen verschlechtern können (siehe Abschnitt 4.8). Magen-Darm-Blutungen, Ulzeration oder Perforation, die möglicherweise tödlich verlaufen können, wurden bei allen NSAR zu jedem Zeitpunkt der Behandlung berichtet, mit oder ohne vorherigen Warnsymptomen oder schweren Magen-Darm-Ereignissen in der Vorgeschichte.

Das Risiko gastrointestinaler Blutungen, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigenden NSAR-Dosen, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere bei Komplikationen wie Blutungen oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), sowie bei älteren Patienten; allerdings wird dieser Effekt üblicherweise nicht in Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arzneimitteln wie Flurbiprofen Spray beobachtet. Patienten mit gastrointestinalen Nebenwirkungen in der Vorgeschichte, insbesondere ältere Patienten, sollten ihrem Arzt alle ungewöhnlichen abdominalen Symptome (insbesondere Magen-Darm-Blutungen) melden.

Vorsicht ist bei Patienten geboten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko von Ulzeration oder Blutungen erhöhen könnten, z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer oder

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Treten bei Patienten während der Behandlung mit Flurbiprofen Magen-Darm-Blutungen oder Ulzeration auf, ist die Behandlung abzusetzen.

Hämatologische Effekte

Flurbiprofen kann wie andere NSAR die Thrombozytenaggregation hemmen und die Blutungszeit verlängern. Flurbiprofen Spray sollte bei Patienten mit einem Potenzial für abnormale Blutungen mit Vorsicht eingesetzt werden.

Haut

Im Zusammenhang mit der Einnahme von NSAR wurde in sehr seltenen Fällen von schweren Hautreaktionen, einige mit tödlichem Verlauf, einschließlich Dermatitis exfoliativa, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei den ersten Anzeichen eines Hautausschlags, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen von Überempfindlichkeit sollte Flurbiprofen Spray abgesetzt werden.

Patienten mit DM (Diabetes mellitus) können dieses Produkt nach Rücksprache mit ihrem Arzt verwenden.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis (3 Sprühstöße), d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,14 mg Alkohol (Ethanol) pro Dosis (3 Sprühstöße). Die Menge in 1 Dosis (3 Sprühstöße) dieses Arzneimittels entspricht weniger als 0,0035 ml Bier oder 0,0014 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Dieses Arzneimittel enthält Aromastoffe mit D-Limonen, Citral und Eugenol, die allergische Reaktionen hervorrufen können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe Tabellen

Bisher gibt es keine Studien, die Wechselwirkungen zwischen Flurbiprofen und Tolbutamid gezeigt haben.

Kinder und Jugendliche

Keine zusätzlichen Informationen verfügbar.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Flurbiprofen STADA®

Die gleichzeitige Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln sollte <u>vermieden</u> werden:	
<i>Andere NSARs einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Inhibitoren</i>	Die gleichzeitige Anwendung von zwei oder mehr NSAR ist zu vermeiden, weil dies mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen einhergehen kann (vor allem gastrointestinale Ereignisse, wie z. B. Geschwüre und Blutungen) (siehe Abschnitt 4.4).
<i>Acetylsalicylsäure (niedrig dosiert)</i>	Sofern der Arzt nicht die Anwendung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (maximal 75 mg täglich) verordnet hat, da dies das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln ist <u>Vorsicht</u> geboten:	
<i>Antikoagulantien</i>	NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien, wie z.B. Warfarin, verstärken (siehe Abschnitt 4.4).
<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i>	Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4).
<i>Antihypertensiva (Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten)</i>	NSAR können die Wirkung von Diuretika abschwächen. Andere Antihypertensiva können das Risiko einer durch Cyclooxygenase-Hemmung hervorgerufenen Nephrotoxizität erhöhen, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. (Patienten sollten ausreichend hydriert sein)
<i>Alkohol</i>	Kann das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen, insbesondere für Blutungen im Magen-Darm-Trakt.
<i>Herzglykoside</i>	NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlimmern, die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) verringern und die Plasmaglykosidspiegel erhöhen - eine entsprechende Überwachung und, sofern nötig, eine Dosisanpassung wird empfohlen.
<i>Ciclosporin</i>	Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.
<i>Kortikosteroide</i>	Erhöhtes Risiko für Ulzeration und Blutungen im Magen-Darm-Trakt (siehe Abschnitt 4.4).
<i>Lithium</i>	Kann die Serumlithiumspiegel erhöhen. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und, sofern nötig, eine Dosisanpassung vorzunehmen.

Fortsetzung auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln ist <u>Vorsicht geboten</u>:	
<i>Methotrexat</i>	Die Anwendung von NSAR vor oder nach der Verabreichung von Methotrexat kann dessen Konzentration und dadurch seine toxische Wirkung erhöhen.
<i>Mifepriston</i>	Nach der Anwendung von Mifepriston sollten für 8–12 Tage keine NSAR angewendet werden, da NSAR die Wirkung von Mifepriston herabsetzen können.
<i>Orale Antidiabetika</i>	Es wurde von Veränderungen des Blutzuckerspiegels berichtet (häufigere Kontrolle wird empfohlen).
<i>Phenytoin</i>	Es sind erhöhte Phenytoinserumspiegel möglich. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und, sofern nötig, eine Dosisanpassung vorzunehmen.
<i>Kaliumsparende Diuretika</i>	Eine gleichzeitige Anwendung kann zu Hyperkaliämie führen (Überprüfung des Serumkaliumspiegels wird empfohlen).
<i>Probenecid und Sulfipyrazon</i>	Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfipyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Flurbiprofen verzögern.
<i>Chinolonanantibiotika</i>	Daten aus tier- und humanexperimentellen Untersuchungen deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle in Zusammenhang mit Chinolon-Antibiotika erhöhen können. Patienten, die NSAR und Chinolone einnehmen, können daher ein erhöhtes Krampfanfallrisiko aufweisen.
<i>Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)</i>	Erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Ulcerationen oder -Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
<i>Tacrolimus</i>	Möglicherweise erhöhtes Risiko einer Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR mit Tacrolimus.
Zidovudin	Erhöhtes Risiko für Hämatoxizität bei der gleichzeitigen Anwendung von NSAR mit Zidovudin.
Fluconazol	Kann den Serumspiegel von Flurbiprofen erhöhen.
Antazida	Kann die Absorptionsrate von Flurbiprofen erhöhen – klinische Relevanz ist nicht bekannt.
Nahrungsmittel	Die gleichzeitige Einnahme mit Nahrungsmitteln kann den Wirkungseintritt verzögern.
Acetazolamid	Flurbiprofen kann zu einem leichten Anstieg des scheinbaren Verteilungsvolumens im Steady-State von Acetazolamid führen. Die klinische Relevanz ist nicht bekannt.

Spray in der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Verabreichung geringer ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit Flurbiprofen STADA® Spray, die nach topischer Verabreichung erreicht wird, für einen Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Flurbiprofen STADA® Spray nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig notwendig. Bei Anwendung muss die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich Flurbiprofen STADA® Spray, zu einer kardiopulmonalen und renalen Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Wehen können sich verzögern. Daher ist Flurbiprofen STADA® Spray während des letzten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

In begrenzt vorliegenden Studien erschien Flurbiprofen in sehr geringer Konzentration

in der Muttermilch und es ist unwahrscheinlich, dass beim gestillten Säugling unerwünschte Wirkungen ausgelöst werden. Dennoch wird, aufgrund möglicher unerwünschter Wirkungen von NSAR auf gestillte Säuglinge, die Anwendung von Flurbiprofen Spray bei Stillenden nicht empfohlen.

Fertilität

Es gibt einige Hinweise, dass Arzneimittel, welche die Cyclooxygenase/Prostaglandin-Synthese hemmen, durch eine Auswirkung auf die Ovulation eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität verursachen können. Dieser Effekt ist nach Beendigung der Behandlung reversibel.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Schwindel, Benommenheit und Sehstörungen sind mögliche Nebenwirkungen nach der Anwendung von NSARs. Wenn er davon betroffen ist, sollte ein Patient nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Überempfindlichkeitsreaktionen auf NSAR wurden berichtet, die Folgendes umfassen können:

- (a) Nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxie.
- (b) Atemwegsreaktionen wie Asthma, Verschlimmerung eines bestehenden Asthmas, Bronchospasmen, Dyspnoe.
- (c) Verschiedene Hautreaktionen wie Pruritus, Urtikaria, Angioödem und in selteneren Fällen exfoliative und bullöse Dermatosen (einschließlich epidermaler Nekrolyse und Erythema multiforme).

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit einer NSAR-Behandlung berichtet. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um ein solches Risiko für Flurbiprofen Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung auszuschließen.

Die folgende Liste von Nebenwirkungen bezieht sich auf Wirkungen, die bei kurzzeitiger Anwendung von Flurbiprofen 8,75 mg in den für apothekenpflichtige Arzneimittel empfohlenen Dosen aufgetreten sind:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Anämie, Thrombozytopenie.

Herz- und Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Ödeme, Hypertonie, Herzinsuffizienz.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen, Parästhesie,
Gelegentlich: Somnolenz.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Reizungen im Rachenraum,
Gelegentlich: Verschlimmerung von Asthma und Bronchospasmen, Dyspnoe, erschwertes Ein- und/oder Ausatmen, oropharyngeale Blasenbildung, pharyngeale Hypoästhesie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Stomatitis,
Häufig: Durchfall, Ulcerationen der Mundschleimhaut, Übelkeit, Schmerzen im Mund, orale Parästhesie, oropharyngeale Schmerzen, unangenehmes Gefühl im Mund (warmes oder brennendes Gefühl oder Kribbeln),
Gelegentlich: abdominale Distension, Abdominalschmerzen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Flatulenz, Glossodynie, Dysgeusie, orale Dysästhesie, Erbrechen, Sehr selten: Magen-Darm-Blutungen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: diverse Hautausschläge, Pruritus,
Sehr selten: Angioödem,
Nicht bekannt: schwere Hautreaktionen wie bullöse Reaktionen, einschließlich Stevens-

Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Gelegentlich: Fieber, Schmerzen.

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: anaphylaktische Reaktion.

Psychiatrische Erkrankungen
Gelegentlich: Schlaflosigkeit.

Leber- und Gallenerkrankungen
Selten: Ikterus,
Nicht bekannt: Hepatitis.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei den meisten Patienten, die klinisch bedeutsame Mengen von NSAR eingenommen haben, beschränkten sich die Symptome auf Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen oder, in selteneren Fällen, Diarrhö. Tinnitus, Kopfschmerzen und Magen-Darm-Blutungen können ebenfalls auftreten. Bei einer schwereren Vergiftung mit NSAR zeigten sich auch Toxizitätserscheinungen im Zentralnervensystem, die sich in Form von Benommenheit, gelegentlich Erregtheit, Sehstörungen und Desorientiertheit oder Koma äußern. Auch Krampfanfälle können gelegentlich auftreten. Bei schweren Vergiftungen mit NSAR kann es zu Stoffwechsellastose und einer Verlängerung der Prothrombinzeit/INR kommen, was wahrscheinlich auf Wechselwirkungen mit den im Blut zirkulierenden Gerinnungsfaktoren zurückzuführen ist. Akute Niereninsuffizienz und Leberschäden können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich.

Therapie

Die Therapie einer Überdosierung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Es ist darauf zu achten, dass die Atemwege frei sind. Die Herzfunktion sowie Vitalzeichen müssen bis zur Stabilisierung überwacht werden. Die orale Gabe von Aktivkohle oder die Durchführung einer Magenspülung können als Behandlungsmaßnahmen in Betracht gezogen werden, sollte der Patient innerhalb von einer Stunde nach der Anwendung einer potenziell toxischen Dosis vorstellig werden. Wenn nötig, ist eine Korrektur der Serumelektrolyte vorzunehmen. Bei häufigen oder verlängerten Krampfanfällen ist eine Behandlung mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam durchzuführen. Bei Asthma sind Bronchodilatoren zu ver-

abreichen. Ein spezifisches Antidot für Flurbiprofen existiert nicht.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hals- und Rachen therapeutika, Andere Hals- und Rachen therapeutika, ATC-Code: R02AX01

Flurbiprofen ist ein NSAR/Propionsäurederivat, das seine Wirksamkeit durch Hemmung der Prostaglandinsynthese entfaltet. Beim Menschen hat Flurbiprofen ausgeprägte analgetische, antipyretische und entzündungshemmende Eigenschaften. Eine Dosis von 8,75 mg, aufgelöst in künstlichem Speichel, konnte nachweislich die Prostaglandinsynthese in Zellkulturen des menschlichen Respirationstrakts reduzieren. Gemäß Studien, die mit dem „Vollblut-Test“ durchgeführt wurden, ist Flurbiprofen ein gemischter COX-1/COX-2-Inhibitor mit einer gewissen Selektivität für COX-1.

Präklinische Studien deuten darauf hin, dass das R(-)-Enantiomer von Flurbiprofen und verwandten NSAR auf das zentrale Nervensystem wirken kann. Als Mechanismus wird eine Hemmung von induzierter COX-2 auf der Ebene des Rückenmarks angenommen.

Eine Einzeldosis von 8,75 mg Flurbiprofen, bestehend aus 3 lokal im Rachenraum angewandten Sprühstößen, führte nachweislich zu einer Linderung des Gesamtbeschwerdebildes einer Pharyngitis einschließlich Schwellung und Entzündung der Rachenschleimhaut, was sich durch eine signifikante Veränderung des Gesamtbeschwerdebildes beim Wechsel (gemessen mit AUC) von der Ausgangslage (mittlere Differenz (Standardabweichung)) zu aktiver Behandlung vs. Placebo folgendermaßen dargestellt hat: 0–2 Stunden (-1,82 (1,35) vs. -1,13 (1,14)), 0–3 Stunden (-2,01 (1,405) vs. -1,31 (1,233)), 0–6 Stunden (-2,14 (1,551) vs. -1,5 (1,385)).

Signifikante Unterschiede in der AUC gegenüber der Ausgangslage wurden ebenfalls festgestellt für den Zeitraum von 0 bis 6 Stunden nach Anwendung, verglichen mit Placebo, für weitere Wirksamkeitsparameter bei Halsschmerzen, wie Schmerzintensität (-22,50 (17,894) vs. -15,64 (16,413)), Schluckbeschwerden (-22,50 (18,260) vs. -16,01 (15,451)), Schwellung der Rachenschleimhaut (-20,97 (18,897) vs. -13,80 (15,565)) und Halsschmerzlinderung (3,24 (1,456) vs. 2,47 (1,248)).

Die Veränderungen gegenüber der Ausgangslage zeigten bei den einzelnen Beobachtungszeiträumen eine signifikante Linderung der verschiedenen Beschwerden bei Halsschmerzen ab 5 Minuten nach Anwendung, die für bis zu 6 Stunden anhält.

Patienten, die wegen einer Streptokokkeninfektion zusätzlich unter Antibiotikatherapie standen, verzeichneten eine signifikant stärkere Halsschmerzlinderung durch eine 8,75 mg Flurbiprofen enthaltende Lutschtablette ab 7 Stunden nach Antibiotikagabe. Die schmerzlindernde Wirkung der 8,75 mg Lutschtablettchen wurde durch die Gabe von Antibiotika zur Behandlung einer durch Streptokokken ausgelösten Pharyngitis nicht abgeschwächt.

Die Mehrfachwirksamkeit wiederholter Gaben über einen Behandlungszeitraum von 3 Tagen wurde in klinischen Studien gezeigt.

Kinder und Jugendliche

Mit Flurbiprofen Spray wurden keine Studien an Kindern durchgeführt. Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 12 und 17 Jahren haben an Studien mit Flurbiprofen Lutschtablettchen mit ebenfalls 8,75 mg Wirkstoff teilgenommen. Deren geringe Zahl lässt allerdings keine statistisch gesicherten Rückschlüsse zu.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Eine Einzeldosis von 8,75 mg Flurbiprofen wird in Form von drei Sprühstößen direkt in den Rachenraum verabreicht und das Flurbiprofen wird schnell resorbiert. Im Blut kann es nach 2 bis 5 Minuten nachgewiesen werden; die maximale Plasmakonzentration ist 30 Minuten nach der Anwendung erreicht, bleibt aber auf einem mittleren niedrigen Niveau von 1,6 µg/ml, was etwa 4-mal geringer ist als das einer 50 mg Tablettendosis. Flurbiprofen Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung ist gegenüber der Flurbiprofen 8,75 mg Lutschtablette bioäquivalent. Die Resorption von Flurbiprofen kann aus der Mundhöhle durch passive Diffusion erfolgen. Die Resorptionsrate ist abhängig von der Darreichungsform, wobei die Spitzenkonzentration schneller, aber in ähnlicher Größenordnung, als nach einer äquivalenten, geschluckten Dosis erreicht wird.

Verteilung

Flurbiprofen wird rasch im ganzen Körper verteilt und ist weitgehend an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Flurbiprofen wird vor allem durch Hydroxylierung metabolisiert.

Elimination

Flurbiprofen wird über die Nieren ausgeschieden. Es hat eine Eliminationshalbwertszeit von 3 bis 6 Stunden. Flurbiprofen wird in sehr geringen Mengen über die Muttermilch ausgeschieden (weniger als 0,05 µg/ml). Ca. 20–25 % einer oralen Dosis Flurbiprofen werden unverändert ausgeschieden.

Besondere Personengruppen

Nach oraler Verabreichung von Flurbiprofen Tabletten wurde in den pharmakokinetischen Parametern zwischen älteren und jungen, erwachsenen Freiwilligen kein Unterschied berichtet. Bei Kindern unter 12 Jahren wurden keine pharmakokinetischen Daten nach der Verabreichung von Flurbiprofen 8,75 mg erhoben, allerdings zeigen sowohl die Verabreichung von Flurbiprofen Sirup als auch der Zäpfchenformulierung bei den pharmakokinetischen Parametern keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es sind keine relevanten präklinischen Daten zusätzlich zu den Informationen, die bereits in den Abschnitten 4.4, 4.6 und 4.8 aufgeführt sind, verfügbar.

Veröffentlichte Daten haben gezeigt, dass Flurbiprofen ein Risiko für den aquatischen Bereich, insbesondere für Fische, darstellen kann.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Betadex (E 459)
Hydroxypropylbetadex (0,58–0,68)
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)
Citronensäure
Natriumhydroxid
Saccharin-Natrium (Ph.Eur.) (E 954)
Kirsch-Aroma (enthält Ethanol, Propylenglycol, D-Limonen, Citral und Eugenol)
Minze-Aroma (enthält Ethanol, Propylenglycol und D-Limonen)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate.
Nach dem ersten Öffnen: 1 Monat.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flurbiprofen STADA® 8,75 mg/Dosis Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung ist verpackt in einer HDPE-Flasche mit einer Dosierpumpe.

Jede Flasche enthält 15 ml Lösung, was 84 Sprühstößen entspricht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3).

7. Inhaber der Zulassung

STADA Consumer Health Deutschland GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummer

7013060.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

21. Dezember 2023

10. Stand der Information

Dezember 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin