

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aspigoladolact 8,75 mg/dose spray per mucosa orale, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un'erogazione contiene 2,91 mg di flurbiprofene.

3 erogazioni equivalgono ad una dose, che contiene 8,75 mg di flurbiprofene, corrispondenti a 17,16 mg/ml di flurbiprofene.

Eccipienti con effetto noto:

etanolo: 0,22 mg/dose.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Spray per mucosa orale, soluzione.

Soluzione limpida e incolore con aroma di ciliegia.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Aspigoladolact 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

*Adulti di età pari o superiore a 18 anni:*

Una dose (3 erogazioni) indirizzata sulla parte interessata della gola ogni 3-6 ore a seconda della necessità, fino ad un massimo di 5 dosi in un periodo di 24 ore.

*Non ridurre il numero di erogazioni per dose.*

Questo medicinale non deve essere utilizzato per più di 3 giorni.

##### *Popolazione pediatrica*

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

##### *Pazienti anziani*

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

Deve essere somministrata la più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

##### Modo di somministrazione

Non inalare durante l'erogazione.

Per somministrazione su mucosa orale e solo per trattamenti di breve durata.

Prima del primo utilizzo, è necessario azionare 4 volte la pompa, puntando l'erogatore lontano dal proprio corpo, fino ad ottenere il rilascio di una nebulizzazione uniforme e costante. La pompa è quindi pronta per l'uso.

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

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

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti che hanno precedentemente mostrato reazioni di ipersensibilità (ad es., asma, broncospasmo, rinite, angioedema o orticaria) in risposta ad acido acetilsalicilico o altri FANS.
- Pazienti con ricorrenti ulcere peptiche/emorragie in atto o pregresse (due o più episodi distinti di ulcerazione dimostrata) ed ulcera intestinale.
- Pazienti con storia di sanguinamento o perforazione gastrointestinale, colite grave, disturbi emorragici o ematopoietici correlati ad una terapia precedente con FANS.
- Grave insufficienza cardiaca, insufficienza renale o insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).
- Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Bambini e adolescenti di età inferiore a 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 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 spray. Deve essere presa in considerazione un'eventuale indicazione all'inizio di una terapia antibiotica.

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

Il trattamento non deve essere somministrato per più di 3 giorni.

#### Patologie respiratorie

Il broncospasmo può essere precipitato in pazienti affetti o con un'anamnesi di asma bronchiale o patologia 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 ciclossigenasi-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 all'utilizzo a breve termine come flurbiprofene spray.

#### Compromissione cardiovascolare, renale ed epatica

È stato riportato che i FANS possono causare varie forme di nefrotossicità, inclusa nefrite interstiziale, sindrome nefrosica e insufficienza renale. La somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose-dipendente della formazione di prostaglandine e precipitare in 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; questo effetto non si osserva solitamente con prodotti destinati all'utilizzo a breve termine 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 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 i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

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

Non vi sono dati sufficienti per escludere tale rischio con flurbiprofene quando somministrato a un dosaggio giornaliero inferiore alle 5 dosi (3 erogazioni per ogni dose).

#### 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.

#### Patologie gastrointestinali

I FANS devono essere somministrati con cautela in pazienti con un'anamnesi di patologie gastrointestinali (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, in presenza o assenza di sintomi di avvertimento o di un'anamnesi di gravi eventigastrointestinali.

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 con presenza di emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani; questo effetto non si osserva solitamente con prodotti destinati all'utilizzo a breve termine come flurbiprofene spray.

I pazienti con un'anamnesi di tossicità gastrointestinale, in particolare gli anziani, devono riferire qualunque sintomo addominale inusuale (specialmente il 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 del reuptake della serotonina o gli antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Quando il sanguinamento o l'ulcerazione gastrointestinale si verificano 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 potenziali anomalie del sanguinamento.

#### Effetti dermatologici

Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, inclusa 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 spray deve essere sospeso alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose (3 spruzzi), cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 0,22mg etanolo per dose (3 spruzzi), che è equivalente allo 0,044% (w / v). La quantità nella dose di questo medicinale è equivalente a meno di 0,9 ml di birra o 0,4 ml di vino.

Il trattamento deve essere rivalutato se i sintomi peggiorano o si manifestano nuovi sintomi. Se si sviluppa irritazione della bocca, il trattamento con flurbiprofene 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.

### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

<b>Flurbiprofene deve <u>essere evitato</u> in associazione con:</b>	
<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 potenziale di eventi avversi potrebbe aumentare (vedere paragrafo 4.4).

<b>Flurbiprofene deve essere utilizzato con <u>cautela</u> in associazione con:</b>	
<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. Altri farmaci antiipertensivi possono potenziare la nefrotossicità causata dall'inibizione della cicloossigenasi, in special modo in pazienti con funzionalità renale compromessa.
<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, pertanto 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 in seguito alla somministrazione di mifepristone, in quanto 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, pertanto 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 Sulfinpirazone</i>	Medicinali contenenti probenecid e sulfinpirazone possono ritardare l'escrezione di flurbiprofene.
<i>Antibiotici chinolonici</i>	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 manifestare un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.
<i>Inibitori selettivi del reuptake 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 con zidovudina.
<i>Alcol</i>	Può incrementare il rischio di reazioni avverse, specialmente di sanguinamento nel tratto gastrointestinale.

Nessuno studio ha tuttora rilevato alcuna interazione tra flurbiprofene e tolbutamide o antiacidi.

#### 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 malformazioni cardiache e gastroschisi in seguito all'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine all'inizio della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari è risultato 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 ha mostrato di provocare 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 oligoidramnios.
- 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 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

Sono disponibili evidenze che indicano che gli inibitori della ciclossigenasi/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. Capogiri, sonnolenza e disturbi visivi sono effetti indesiderati che possono insorgere in seguito all'assunzione dei FANS. Se questi effetti si verificano, i pazienti non devono guidare e utilizzare 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) 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 in seguito all'utilizzo di flurbiprofene spray per mucosa orale, soluzione.

L'elenco di effetti avversi riportato di seguito è riferito a quanto sperimentato con flurbiprofene, utilizzato a breve termine e a dosi compatibili con quelle riportate al punto 4.2.

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: capogiri, cefalea, parestesia.

Non comune: sonnolenza.

### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:*

Comune: irritazione della gola.

Non comune: esacerbazione di asma e broncospasmo, dispnea, respiro sibilante, formazione di vesciche a livello orofaringeo, ipoestesia faringea.

### *Patologie gastrointestinali:*

Comune: diarrea, ulcerazione 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, costipazione, secchezza della bocca, dispepsia, flatulenza, glossodinia, disgeusia, disestesia orale, vomito.

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:*

Non comune: eruzioni cutanee di vario tipo, prurito.

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

*Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:*

Non comune: piressia, dolore.

*Disturbi del sistema immunitario:*

Raro: reazione anafilattica.

*Disturbi psichiatrici:*

Non comuni: 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 svilupperà nausea, vomito, 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 o la lavanda gastrica 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 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. E' stato dimostrato che una dose di 8,75 mg disciolta nella saliva artificiale riduce la sintesi prostaglandinica in una coltura di cellule umane dell'apparato respiratorio. Da studi in cui è stato utilizzato il saggio su sangue intero è emerso che flurbiprofene è un inibitore misto COX-1/COX-2, con una certa selettività verso la 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 una dose di flurbiprofene 8,75 mg, indirizzata localmente nella gola mediante l'erogazione di 3 spruzzi, allevia il dolore alla gola, riducendo il gonfiore e il mal di gola causato da infiammazione, attraverso un significativo cambiamento nella gravità del dolore alla gola, come si evince dall'area sotto la curva (AUC) a partire dalla linea di base (differenza media (deviazione standard)) per il trattamento attivo confrontato con il placebo a partire da 0 a 2 ore (-1,82 (1,35) rispetto a -1,13 (1,14)), da 0 a 3 ore (-2,01 (1,405) rispetto a -1,31 (1,233)) e da 0 a 6 ore (-2,14 (1,551) rispetto a -1,50 (1,385)). Significative differenze nell'AUC rispetto alla linea di base sono state viste rispetto al placebo a partire da 0-6 ore per altre caratteristiche del mal di gola quali: l'intensità del dolore (-22,50 (17,894) rispetto a -15,64 (16,413)), la difficoltà di deglutizione (22,50 (18,260) rispetto a -16,01 (15,451)), il gonfiore della gola (-20,97 (18,897) rispetto a -13,80. (15,565)) e il sollievo dal dolore da mal di gola (3,24 (1,456) vs 2,47 (1,248)). La curva a livello dei singoli punti di controllo attraverso le differenti caratteristiche del mal di gola evidenzia risultati significativi del prodotto già a partire da 5 minuti dopo la somministrazione ed una durata fino a 6 ore.

Per quei pazienti che stanno assumendo antibiotici per la cura di infiammazioni 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 e oltre, 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.

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

#### Popolazione pediatrica

Non sono stati eseguiti studi specifici sui bambini con flurbiprofene; tuttavia, studi di efficacia e sicurezza eseguiti con flurbiprofene 8,75 mg in pastiglie hanno incluso ragazzi di età compresa fra i 12 e i 17 anni, ma su un campione di piccole dimensioni e, pertanto, insufficiente a formulare conclusioni statistiche.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Una singola dose di flurbiprofene 8,75 mg è indirizzata direttamente nella gola mediante l'erogazione di 3 spruzzi; il flurbiprofene è prontamente assorbito e rilevabile nel plasma 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. Flurbiprofene spray per mucosa orale risulta bioequivalente a flurbiprofene 8,75 mg in pastiglie. L'assorbimento di flurbiprofene può avvenire dal cavo orale per diffusione passiva. La velocità di assorbimento è dipendente dalla forma farmaceutica. I picchi di concentrazione plasmatica sono raggiunti molto rapidamente e sono dello stesso ordine di grandezza di quelli ottenuti dopo la somministrazione di una dose equivalente per ingestione.

### Distribuzione

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

### Biotrasformazione/Eliminazione



Flurbiprofene è metabolizzato prevalentemente per idrossilazione ed è escreto attraverso i reni. Ha un'emivita di eliminazione di 3 - 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 escreto immodificato.

#### 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 con gli adulti.

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

Non ci sono dati preclinici che mostrano dei rischi aggiuntivi rispetto a quelli già riportati nei paragrafi 4.4, 4.6 e 4.8.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Betadex (E459)  
Idroxypropilbetadex  
Sodio fosfato bibasico dodecaidrato  
Acido citrico monoidrato  
Idrossido di sodio  
Aroma Ciliegia  
Saccarina sodica (E954)  
Acqua depurata

*Composizione qualitativa dell'aroma Ciliegia:*

Sostanze aromatizzanti  
Preparazione aromatizzante  
Alcol etilico  
Gliceril triacetato (E1518)  
Propilen glicole (E1520)  
Acido ascorbico (E300)  
Di-alfa tocoferolo (E307)  
Acqua

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

Periodo di validità dopo apertura: 1 mese.

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

Non refrigerare o congelare.

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

Flacone in HDPE (polietilene ad alta intensità) con pompa spray dosatrice. La pompa è costituita da polipropilene e polietilene.

Confezione: 15 ml (circa 30 dosi).

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

Nessuna istruzione particolare.

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

Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 , 20156 Milano

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

046444016 "8,75 MG/DOSE SPRAY PER MUCOSA ORALE" 15 ML IN FLACONE HDPE

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

Data della prima autorizzazione:

Data dell'ultimo rinnovo:

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