

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 - DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLURBIPROFENE COOP 0,25 mg/ml Collutorio

FLURBIPROFENE COOP 0,25 mg/ml Spray per mucosa orale

2 - COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FLURBIPROFENE COOP 0,25mg/ml Collutorio

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: Flurbiprofene 0,25 g

FLURBIPROFENE COOP 0,25mg/ml Spray per mucosa orale

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: Flurbiprofene 0,25 g

Eccipienti con effetti noti:

etanolo

g

metile p-idrossibenzoato

propile p-idrossibenzoato

olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato

colorante blue patent V (E131)

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

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 sezione 4.4).

FLURBIPROFENE COOP 0,25 mg/ml Collutorio

Posologia

Adulti: due o tre risciacqui 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 del dosaggio in pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata. Flurbiprofene è controindicato in pazienti con insufficienza epatica grave (vedere paragrafo 4.3).

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

Modo di somministrazione

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

FLURBIPROFENE COOP 0,25% Spray per mucosa orale

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

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

Modo di somministrazione

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

4.3 - Controindicazioni

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

Flurbiprofene Coop è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Flurbiprofene è controindicato in pazienti con nota ipersensibilità (asma, orticaria, allergia, rinite, angioedema, broncospasmo) verso il flurbiprofene o a uno qualsiasi degli eccipienti, e verso aspirina o altri 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 severa 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, l'eventuale deglutizione di FLURBIPROFENE COOP 0,25mg/ml Collutorio e FLURBIPROFENE COOP 0,25 mg/ml Spray per mucosa orale non comporta alcun danno per il paziente, in quanto tali dosi sono ampiamente inferiori a quelle della posologia singola del prodotto per via sistemica.

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 riportati 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

E' consigliabile non associare un 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 aumento del 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.

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

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

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

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi come ad esempio infarto del miocardio o ictus. Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per flurbiprofene.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica

accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con flurbiprofene soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (p.es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Effetti sul sistema nervoso centrale

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

Effetti Gastrointestinali

Flurbiprofene deve essere somministrato con cautela a pazienti con anamnesi di ulcera peptica e altre malattie gastrointestinali poiché tali condizioni possono essere riacutizzate.

Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione è più alto all'aumentare del dosaggio di flurbiprofene in pazienti con una storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia e perforazione e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

Emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione sono stati riportati con tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento. Questi eventi avversi possono essere fatali e possono verificarsi con o senza sintomi di preavviso oppure in caso di precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

Pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali, soprattutto se anziani, devono riportare qualsiasi sintomo insolito di tipo addominale (specialmente emorragia gastrointestinale) nelle fasi iniziali di trattamento.

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 sezione 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 comewarfarin, 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 necrosi epidermica tossica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'utilizzo di FANS (vedere paragrafo 4.8). Flurbiprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Infezioni

Poiché sono stati descritti casi isolati di esacerbazione dell'infiammazione correlata ad infezioni (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante) in associazione temporale con l'uso 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.

FLURBIPROFENE COOP 0,25mg/ml Collutorio e FLURBIPROFENE COOP 0,25mg/ml Spray per mucosa orale 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.

Flurbiprofene Coop 0,25mg/ml spray 0,25mg/ml contiene una piccola quantità di alcool 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 riportate 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 del 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 antipertensivi possono potenziare la nefrotossicità causata all'inibizione della ciclossigenasi, specialmente in pazienti con funzionalità renale compromessa (questi pazienti devono essere adeguatamente idratati)
- Alcool: 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
- 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 aumento del rischio di tossicità ematologica 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

Il flurbiprofene non deve essere somministrato durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, se non in casi strettamente necessari. L'uso di flurbiprofene durante il terzo mese di gravidanza è controindicato.

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 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.

4.8 - Effetti indesiderati

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

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

Le reazioni avverse più comunemente osservate sono di natura gastrointestinale.

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

Sono stati segnalati, in particolare dopo la somministrazione di formulazioni ad uso sistemico, i seguenti effetti indesiderati. Essi si riferiscono a quelli rilevati con l'uso di flurbiprofene usato a breve termine e a dosi compatibili con la classificazione di medicinali di automedicazione. In caso di trattamento di condizioni croniche e per lunghi periodi di tempo possono verificarsi effetti indesiderati aggiuntivi.

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

La frequenza è definita come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), 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

decescente 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 respiratorie, 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, costipazione, 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	Rash, prurito
	Non nota	Orticaria, porpora, dermatiti bollose (inclusi la 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

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 un antidoto specifico per flurbiprofene.

5 - PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 - Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Stomatologici, altre sostanze per il trattamento orale locale

CODICE ATC: A01AD11

Flurbiprofene possiede proprietà analgesiche, antinfiammatorie e antipiretica, tipica del profilo farmacologico dei farmaci antinfiammatori 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 antinfiammatoria 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 esplicita da flurbiprofene giustifica ampiamente l'impiego del farmaco in tutti quegli stati morbosi in cui la componente antinfiammatoria è caratteristica preponderante.

5.2 - Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

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

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

Distribuzione

Nell'animale (ratto e babbuino) flurbiprofene orale si distribuisce prevalentemente nel fegato e nel 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 µg/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 COOP 0,25% Collutorio e FLURBIPROFENE COOP 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, sodio idrossido, acqua depurata.

6.2 - Incompatibilità

Negli studi finora condotti, non si sono manifestati casi di incompatibilità di flurbiprofene verso altre sostanze.

6.3 - Periodo di validità

12 mesi.

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 bianco, 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

COOP ITALIA Società Cooperativa – via Del Lavoro, 6/8 – 40033 Casalecchio Di Reno (BO)

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

041801010 - 0,25% Collutorio – 1 flacone da 160 ml

041801022 - 0,25% Spray per mucosa orale – 1 flacone da 15 ml

9 - DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10/05/2012

10 - DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO