Flurbiprofen-ratiopharm mit Honig- und Zitronengeschmack 8,75 mg Lutschtabletten

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flurbiprofen-ratiopharm mit Honig- und Zitronengeschmack 8,75 mg Lutschtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Lutschtablette enthält 8,75 mg Flurbiprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Isomalt (Ph.Eur.) (E 953): 2051,63 mg / Lutschtablette
Maltitol (E 965): 427,67 mg / Lutschtablette
Allergene enthaltende Aromastoffe im Zitronenaroma und Pfefferminzöl.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lutschtablette

Klare bis gelbliche, runde Lutschtablette mit 19±1 mm Durchmesser.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Flurbiprofen-ratiopharm ist indiziert zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung schmerzhafter Entzündungen der Rachenschleimhaut bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zur Linderung der Symptome sollte die niedrigste wirksame Dosis für die kürzeste erforderliche Dauer angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:
Bei Bedarf alle 3 bis 6 Stunden eine Lutschtablette langsam lutschen/im Mund zergehen lassen. Die maximale Tagesdosis beträgt 5 Lutschtabletten. Dieses Arzneimittel soll nicht länger als 3 Tage angewendet werden.

Kinder und Jugendliche:
Nicht bei Kindern unter 12 Jahren anwenden.

Ältere Patienten:
Aufgrund der bisher begrenzten klinischen Erfahrung kann keine allgemeine Dosierungsempfehlung gegeben werden. Bei älteren Patienten besteht ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Folgen von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion:
Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung nötig (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist Flurbiprofen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion:
Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung nötig. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2) ist Flurbiprofen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung
Nur zur kurzzeitigen Anwendung in der Mundhöhle.

Um lokale Irritationen der Mundschleimhaut zu vermeiden, sollte *Flurbiprofen-ratiopharm*, wie alle Lutschtabletten, während des Auflösens im Mund bewegt werden.

4.3 Gegenanzeigen

***Flurbiprofen-ratiopharm* ist in den folgenden Fällen kontraindiziert:**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten, die nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika schon einmal Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt haben (z. B. Asthma, Bronchospasmus, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria).
- Bestehende oder in der Vergangenheit aufgetretene rezidivierende peptische Ulzera/Blutungen (zwei oder mehr separate Episoden mit nachgewiesener Ulzeration) und intestinale Ulzeration.
- In der Anamnese bekannte gastrointestinale Blutung oder Perforation, schwere Kolitis, Blutungen oder hämatopoetische Störungen, die mit einer früheren NSAR-Therapie zusammenhingen.
- Letztes 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 (siehe gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Ältere Patienten:
Bei älteren Patienten ist mit einem häufigeren Auftreten von Nebenwirkungen auf NSAR zu rechnen, insbesondere mit gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können.

Erkrankungen der Atemwege:
Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder einer Allergie leiden oder gelitten haben, kann ein Bronchospasmus ausgelöst werden. Flurbiprofen muss bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Andere NSAR:
Die gleichzeitige Anwendung von Flurbiprofen und anderen NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

SLE (Systemischer Lupus erythematodes) und Mischkollagenosen:
Patienten mit SLE und Mischkollagenosen können ein erhöhtes Risiko für aseptische Meningitis haben (siehe Abschnitt 4.8). Allerdings wird dieser Effekt üblicherweise nicht in Zusammenhang mit der kurzzeitigen Anwendung von Arzneimitteln wie Flurbiprofen Lutschtabletten beobachtet.

Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems, der Niere und der Leber:
In Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR wurde über das Auftreten von nephrotoxischen Ereignissen in verschiedenen Formen, einschließlich interstitieller Nephritis, nephrotischem Syndrom und Nierenversagen, berichtet. Die Anwendung von NSAR kann zu einer dosisabhängigen Verringerung der Prostaglandinbildung führen und könnte ein Nierenversagen auslösen. Das höchste Risiko besteht bei Patienten mit beeinträchtigter Nieren-, Herz- oder Leberfunktion sowie bei Patienten unter Diuretika und älteren Patienten.
Allerdings wird dieser Effekt üblicherweise nicht in Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arzneimitteln wie Flurbiprofen Lutschtabletten beobachtet.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen:
Bei Patienten mit anamnestisch bekannter Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz ist vor Beginn der Behandlung Vorsicht geboten (Besprechung und Aufklärung mit dem Arzt oder Apotheker), da in Zusammenhang mit einer NSAR-Therapie über Flüssigkeitsretention, Hypertonie und Ödeme berichtet wurde.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR (insbesondere in hohen Dosen und als Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Es stehen nicht genügend Daten zur Verfügung, um dieses Risiko für Flurbiprofen in einer maximalen Tagesdosis von 5 Lutschtabletten ausschließen zu können.

Flurbiprofen-ratiopharm mit Honig- und Zitronengeschmack 8,75 mg Lutschtabletten

ratiopharm

Wirkungen auf das Nervensystem:
Analgetika-induzierter Kopfschmerz: Bei längerer Analgetika-Einnahme oder Anwendung außerhalb der Empfehlungen können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen dieses Arzneimittels behandelt werden dürfen. Die Behandlung mit NSAR sollte in solchen Fällen unterbrochen werden und der Patient sollte einen Arzt aufsuchen.

Gastrointestinaltrakt:
NSAR sollten bei Patienten mit anamnestisch bekannten Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich diese Erkrankungen verschlimmern können (siehe Abschnitt 4.8).

Über gastrointestinale Blutungen, Ulzeration und Perforation, die tödlich verlaufen können, wurde bei allen NSAR zu jedem Zeitpunkt der Behandlung mit oder ohne vorherige Warnsymptome oder schwere gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese berichtet.

Das Risiko für eine gastrointestinale Blutung, Ulzeration oder Perforation erhöht sich 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-ratiopharm* beobachtet. Patienten mit anamnestisch bekannter gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten ihren Arzt über alle ungewöhnlichen abdominalen Symptome (speziell gastrointestinale Blutungen) informieren.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Begleitmedikation, die das Ulzerations- oder Blutungsrisiko erhöhen könnte, z. B. orale Corticosteroide, Antikoagulanzien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Tritt bei Patienten unter Flurbiprofen eine gastrointestinale Blutung oder Ulzeration auf, ist die Behandlung abzusetzen.

Haut:
In Zusammenhang mit der Einnahme von NSAR wurde in sehr seltenen Fällen über schwere, in einigen Fällen tödlich verlaufende Hautreaktionen einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei ersten Anzeichen eines Hautausschlags, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Flurbiprofen abgesetzt werden.

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

Verschlechtern sich die Symptome oder treten neue Symptome auf, muss das Behandlungsschema überprüft werden.

Der Patient ist anzuweisen, bei einer eitrigen bakteriellen Pharyngitis/Tonsillitis, einen Arzt aufzusuchen, da die Behandlung neu bewertet werden muss.

Maskierung von Symptomen zugrunde liegender Infektionen:
Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass systemische nicht-steroide entzündungshemmende Arzneimittel (NSAIDs) 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-ratiopharm, während der Patient an Fieber oder Schmerzen aufgrund einer Infektion leidet, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen.

Hämatologische Wirkungen:
Flurbiprofen kann die Thrombozytenaggregation hemmen und die Blutungszeit verlängern. Flurbiprofen Lutschtabletten sollten bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko mit Vorsicht angewendet werden.

Die Behandlung sollte beendet werden, wenn es zu Reizungen der Mundschleimhaut kommt.

Sonstige Bestandteile:
Dieses Arzneimittel enthält Isomalt (Ph.Eur.) (E 953) und Maltitol (E 965). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden. Kann eine leicht abführende Wirkung haben. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol und Isomalt (Ph.Eur.).

Flurbiprofen-ratiopharm mit Honig- und Zitronengeschmack 8,75 mg Lutschtabletten

ratiopharm

Dieses Arzneimittel enthält Aromastoffe mit Limonen und Geraniol.
Limonen und Geraniol können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln sollte **vermieden** werden:	
Andere NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer	Die gleichzeitige Anwendung von zwei oder mehr NSAR ist zu vermeiden, weil dies mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen (vor allem für gastrointestinale Ereignisse wie z. B. Ulzera oder Blutungen) einhergehen kann (siehe Abschnitt 4.4).
Acetylsalicylsäure (niedrige Dosis)	Sofern der Arzt nicht die Anwendung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (maximal 75 mg täglich) empfohlen hat, da dies das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln ist **Vorsicht geboten**:	
Antikoagulanzien	NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzien, wie z. B. Warfarin, verstärken (siehe Abschnitt 4.4).
Thrombozytenaggregationshemmer	Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Antihypertensiva (Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten)	NSAR können die Wirkung von Diuretika und anderen Antihypertensiva abschwächen. Bei einigen Patienten mit reduzierter Nierenfunktion (z. B. dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit reduzierter Nierenfunktion) kann die zusätzliche Gabe von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Antagonisten und die zusätzliche Gabe von Wirkstoffen, welche die Cyclooxygenase hemmen, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen, einschließlich eines akuten Nierenversagens, welches in der Regel reversibel ist. Diese Interaktionen sind zu berücksichtigen, wenn Patienten Flurbiprofen zusammen mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Antagonisten einnehmen. Besonders bei älteren Patienten sollten daher diese Kombinationen nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen ausreichend hydriert sein und eine Überwachung sollte in Betracht gezogen werden.
Alkohol	Kann das Risiko für Nebenwirkungen, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen, erhöhen.
Herzglykoside	NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlimmern, die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) verringern und die Plasmaglykosidspiegel erhöhen. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und, sofern nötig, eine Dosisanpassung vorzunehmen.
Ciclosporin	Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.
Corticosteroide	Können das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen, insbesondere im Gastrointestinaltrakt (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4)
Lithium	Kann die Serumkonzentrationen von Lithium erhöhen. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und die Dosis ggf. anzupassen.
Methotrexat	Die Anwendung von NSAR 24 Stunden vor oder nach der Verabreichung von Methotrexat kann dessen Konzentration und dadurch seine toxische Wirkung erhöhen.
Mifepriston	Nach der Gabe von Mifepriston sollten 8-12 Tage keine NSAR angewendet werden, da NSAR die Wirkung von Mifepriston herabsetzen können.
Orale Antidiabetika	Es wurde von Veränderungen des Blutzuckerspiegels berichtet (häufigere Kontrollen werden empfohlen).
Phenytoin	Erhöhte Phenytoinspiegel im Serum sind möglich. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und die Dosis ggf. anzupassen.
Kaliumsparende Diuretika	Die gleichzeitige Anwendung kann zu Hyperkaliämie führen (es wird empfohlen, die Serumkaliumspiegel zu kontrollieren).
Probenecid Sulfinpyrazon	Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Flurbiprofen verzögern.

Chinolon-Antibiotika	Daten aus tierexperimentellen Untersuchungen deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle im Zusammenhang mit Chinolon-Antibiotika erhöhen können. Patienten, die NSAR und Chinolone einnehmen, können daher ein erhöhtes Risiko für Konvulsionen aufweisen.
Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)	Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzeration oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
Tacrolimus	Möglicherweise erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Tacrolimus.
Zidovudin	Erhöhtes Risiko für Hämatotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Zidovudin.

Bisher haben Studien keine Wechselwirkung zwischen Flurbiprofen und Tolbutamid oder Antazida gezeigt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Ergebnisse aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko kardiovaskulärer Missbildungen erhöhte sich von weniger als 1 % bis auf etwa 1,5 %. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Behandlungsdauer steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä-und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Flurbiprofen-ratiopharm 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-ratiopharm, die nach topischer Verabreichung erreicht wird, für einen Embryo/Fetus schädlich sein kann.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Flurbiprofen nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig notwendig. Wenn Flurbiprofen von einer Frau, die versucht, schwanger zu werden, oder während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft angewendet wird, muss die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- Kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;

Die Mutter und das Kind können am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken ausgesetzt sein:

- Mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr niedrigen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen mit Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgangs.

Daher ist Flurbiprofen während des dritten Trimesters der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

In begrenzten Studien wird Flurbiprofen in sehr geringer Konzentration in die Muttermilch ausgeschieden und es ist unwahrscheinlich, dass beim gestillten Kind unerwünschte Wirkungen ausgelöst werden. Dennoch wird aufgrund möglicher Nebenwirkungen von NSAR auf das gestillte Kind die Anwendung von Flurbiprofen bei Stillenden nicht empfohlen.

Fertilität

Es gibt einige Hinweise, dass Arzneimittel, welche die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, durch Wirkung auf die Ovulation die weibliche Fertilität beeinträchtigen können. Dieser Effekt ist nach Absetzen des Arzneimittels 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. Allerdings können nach Einnahme von NSAR als mögliche Nebenwirkungen Schwindelgefühl und Sehstörungen auftreten. Daher sind Patienten anzuweisen, kein Fahrzeug zu lenken und keine Maschinen zu bedienen, sollten sie von diesen Nebenwirkungen betroffen sein.

Flurbiprofen-ratiopharm mit Honig- und Zitronengeschmack 8,75 mg Lutschtabletten

ratiopharm

4.8 Nebenwirkungen

Es wurden Überempfindlichkeitsreaktionen auf NSAR beschrieben, die Folgendes umfassen können:

- Nicht-spezifische allergische Reaktionen und anaphylaktischer Schock
- Atemwegsreaktionen, wie z. B. Asthma, Verschlimmerung eines bestehenden Asthmas, Bronchospasmus und Dyspnoe
- Verschiedene Hautreaktionen, wie z. B. Juckreiz, 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.
Klinische Studien und epidemiologische Daten deuten darauf hin, dass die Anwendung von manchen NSAR (insbesondere in hohen Dosen und als Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse (wie z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4.). Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um ein solches Risiko für Flurbiprofen 8,75 mg Lutschtabletten ausschließen zu können.

Die folgende Liste von Nebenwirkungen bezieht sich auf Ereignisse, die bei kurzzeitiger Anwendung von Flurbiprofen 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 der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Nicht bekannt:	Anämie, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten:	Anaphylaktische Reaktion
Nicht bekannt:	Überempfindlichkeit
Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich:	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig:	Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Parästhesie
Gelegentlich:	Somnolenz
Herzerkrankungen	
Nicht bekannt:	Herzinsuffizienz, Ödeme
Gefäßerkrankungen	
Nicht bekannt:	Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig:	Reizung des Rachenraumes
Gelegentlich:	Verschlimmerung von Asthma und Bronchospasmus, Dyspnoe, Giemen, oropharyngeale Blasenbildung, pharyngeale Hypästhesie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig:	Diarrhoe, Ulzeration der Mundschleimhaut, Übelkeit, Schmerzen im Mund, orale Parästhesie, oropharyngeale Schmerzen, orale Beschwerden (warmes oder brennendes Gefühl oder Kribbeln)
Gelegentlich:	Abdominale Distension, Abdominalschmerzen, Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Flatulenz, Glossodynie, Dysgeusie, orale Dysästhesie, Erbrechen
Leber- und Gallenerkrankungen	
Nicht bekannt:	Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich:	Diverse Hautausschläge, Pruritus
Nicht bekannt:	Schwere Hautreaktionen wie bullöse Reaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich:	Fieber, Schmerzen

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 anzuzeigen über:

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

Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments
de la Direction de la santé
Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Überdosierung

Symptome
Bei den meisten Patienten, die eine klinisch relevante Menge NSAR eingenommen haben, beschränken sich die Symptome auf Übelkeit, Erbrechen, epigastrischen Schmerz und in selteneren Fällen Diarrhoe. Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen können ebenfalls auftreten. Bei einer schwereren Vergiftung mit NSAR zeigen sich auch Toxizitätserscheinungen im Zentralnervensystem, die sich in Form von Benommenheit, gelegentlich Erregtheit, verschwommenes Sehen und Orientierungsstörung oder Koma äußern. Auch Konvulsionen können gelegentlich auftreten. Bei schweren Vergiftungen mit NSAR kann es zu metabolischer Azidose und einer Verlängerung der Prothrombinzeit/INR (International Normalized Ratio) kommen, was wahrscheinlich auf Wechselwirkungen mit den im Blut zirkulierenden Gerinnungsfaktoren zurückzuführen ist. Akutes Nierenversagen und Leberschäden können auftreten. Bei asthmatischen Patienten ist eine Exazerbation 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, die Durchführung einer Magenspülung oder ggf. eine Korrektur der Serumelektrolyte können als Behandlungsmaßnahmen in Betracht gezogen werden, wenn seit der Einnahme weniger als eine Stunde verstrichen ist oder eine potenziell toxische Dosis eingenommen wurde. Bei häufigen oder verlängerten Konvulsionen ist eine Behandlung mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam durchzuführen. Bei Asthma sind Bronchodilatatoren zu verabreichen. Ein spezifisches Antidot für Flurbiprofen existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hals- und Rachentherapeutika; Andere Hals- und Rachentherapeutika.

ATC-Code: R02AX01

Wirkmechanismus
Flurbiprofen ist ein NSAR/Propionsäurederivat, das seine Wirksamkeit durch Hemmung der Prostaglandinsynthese entfaltet.

Pharmakodynamische Wirkungen
Beim Menschen hat Flurbiprofen ausgeprägte analgetische, antipyretische und entzündungshemmende Eigenschaften. Zudem wurde gezeigt, dass eine Dosis von 8,75 mg Flurbiprofen, gelöst in künstlichem Speichel, die Prostaglandinsynthese in kultivierten humanen Atemwegszellen reduziert. Gemäß Studien, in welchen der Vollbluttest angewendet wurde, ist Flurbiprofen ein gemischter COX-1/COX-2-Hemmer 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 Rückenmarksebene angenommen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die lokale Anwendung einer Lutschtablette mit einer Einzeldosis von 8,75 mg Flurbiprofen führte über einen Beurteilungszeitraum von 6 Stunden nachweislich zur Linderung des Gesamtbeschwerdebildes einer Pharyngitis einschließlich Schwellungen und Entzündung der Rachenschleimhaut. Signifikant reduziert (Unterschiede der Kleinstquadrat-Mittelwerte in mm) wurden:

- Halsschmerzintensität:
  ab 22 Minuten (-5,5 mm) bis zu 240 Minuten (-3,5 mm) mit einem Maximum bei 70 Minuten (-13,7 mm). Hierbei wurden Patienten mit Streptokokken- und nicht-Streptokokkeninfektion eingeschlossen.
- Schluckbeschwerden:
  ab 20 Minuten (-6,7 mm) bis zu 240 Minuten (-3,5 mm) mit einem Maximum bei 110 Minuten (-13,9 mm) und
- Schwellungsgefühl:
  ab 60 Minuten (-9,9 mm) bis zu 210 Minuten (-5,1 mm) mit einem Maximum bei 120 Minuten (-11,4 mm).

In zwei Studien zur Wirksamkeit haben wiederholte Gaben über 24 Stunden gemessen mittels SPID (Sum of Pain Intensity Differences, mm*h), eine Reduktion folgender Parameter gezeigt:

- Halsschmerzintensität: (-473,7 mm*h bis -529,1 mm*h)
- Schluckbeschwerden: (-458,4 mm*h bis -575,0 mm*h)
- Schwellung der Rachenschleimhaut: (-482,4 mm*h bis -549,9 mm*h)

Gezeigt wurde eine statistisch signifikante, größere Gesamtschmerzreduktion für alle drei Parameter bei jedem stündlichen Intervall über einen Zeitraum von 24 Stunden im Vergleich zu Placebo. Auch die Wirksamkeit von Mehrfachdosen nach 24 Stunden und über einen Zeitraum von 3 Tagen wurde gezeigt.

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

Flurbiprofen 8,75 mg Lutschtabletten führten 2 Stunden nach der ersten Einnahme zu einer signifikanten Linderung einiger mit Halsschmerzen assoziierter Symptome wie Husten (50 % vs. 4 %), Appetitverlust (84 % vs. 57 %) und Fieber (68 % vs. 29 %), die zu Behandlungsbeginn vorlagen. Die Lutschtablette zergeht innerhalb von 5-12 Minuten im Mund und erzeugt nach 2 Minuten einen beruhigenden und lindernden Schutzfilm auf der Rachenschleimhaut.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine speziellen Studien an Kindern durchgeführt. Kinder und Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren haben an Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien mit Flurbiprofen 8,75 mg Lutschtabletten teilgenommen. Die geringe Fallzahl lässt allerdings keine statistisch gesicherten Rückschlüsse zu.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Lutschtabletten zergehen innerhalb von 5-12 Minuten. Flurbiprofen wird rasch resorbiert und kann im Blut nach 5 Minuten nachgewiesen werden; die maximale Plasmakonzentration wird 40-45 Minuten nach der Anwendung erreicht, bleibt aber auf einem mittleren niedrigen Spiegel von 1,4 µg/ml, was etwa um den Faktor 4,4 geringer ist als der einer 50 mg Tablettendosis.
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/Elimination

Flurbiprofen wird vorwiegend durch Hydroxylierung metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 3 bis 6 Stunden. Flurbiprofen wird in sehr geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden (weniger als 0,05 µg/ml). Ca. 20-25 % einer oralen Dosis Flurbiprofen werden unverändert ausgeschieden.

Spezielle Patientengruppen
Nach Einnahme von Flurbiprofen Tabletten wurde in den pharmakokinetischen Parametern zwischen älteren und jungen erwachsenen Freiwilligen kein Unterschied festgestellt.

Bei Kindern unter 12 Jahren wurden nach Verabreichung von Flurbiprofen 8,75 mg keine pharmakokinetischen Daten erhoben, allerdings zeigen sowohl Flurbiprofen Sirup als auch die Zäpfchenformulierung hinsichtlich der pharmakokinetischen Parameter keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zusätzlich zu den Informationen, die bereits in den entsprechenden Abschnitten enthalten sind, gibt es keine relevanten präklinischen Daten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Isomalt (Ph.Eur.) (E 953)
Maltitol (E 965)
Pfefferminzöl (enthält Aromen mit dem Allergen: D-Limonen)
Zitronen-Aroma (enthält Aromen mit den Allergenen: D-Limonen und Geraniol)
Honig-Aroma

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackung in einem bedruckten Umkarton.
Packungsgrößen: 8, 12, 16, 20, 24 Lutschtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

7007580.00.00

Flurbiprofen-ratiopharm mit Honig- und Zitronengeschmack 8,75 mg Lutschtabletten

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. November 2022

10. STAND DER INFORMATION

September 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig