

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray 8,75 mg/Dosis Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Ein Sprühstoß enthält 2,91 mg Flurbiprofen.  
Drei Sprühstöße entsprechen einer Dosis mit 8,75 mg Flurbiprofen, entsprechend 16,2 mg/ml Flurbiprofen.  
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:  
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218) 1,18 mg/Dosis  
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216) 0,24 mg/Dosis  
Propylenglycol (E 1520) 2,43 mg/Dosis  
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung mit Kirsch- und Minzgeschmack.  
Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray ist indiziert zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von akuten Halsschmerzen bei Erwachsenen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Nur für die kurzzeitige Anwendung in der Mundhöhle.

*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.

Aktivieren Sie die Sprühpumpe vor der ersten Anwendung, 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.

*Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren ist 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.

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten Zeitraum zur Erlangung der Beschwerdefreiheit verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Flurbiprofen, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216) 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
- Letztes Trimester der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Schwere Herz-, Nieren- oder Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

**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 Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray Anzeichen einer Infektion auftreten oder 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.

Dieses Arzneimittel sollte maximal für 3 Tage angewendet werden. 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.

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. Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Andere NSAR

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

Systemischer Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenose

Patienten mit systemischem Lupus erythematodes 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 Dobendan Direkt 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 Verringerung 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 Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray nicht beobachtet worden.

Leber:

Leichte bis mäßige Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitte 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 manchen 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 (3 Sprühstöße pro Dosis) dieses Risiko ausschließen zu können.

Wirkungen auf das Nervensystem

Analgetika-induzierte Kopfschmerzen – Bei länger anhaltendem oder nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika kann es zu Kopfschmerzen kommen, die

**Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray 8,75 mg/Dosis  
Spray zur Anwendung in der Mundhöhle**



nicht mit erhöhten Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

**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 im Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arzneimitteln wie Dobendan Direkt 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, Antikoagulanzen 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. Dobendan Direkt 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 Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray abgesetzt werden.

Dieses Arzneimittel enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216), welche Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen können.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Siehe Tabellen

<b>Die gleichzeitige Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln sollte vermieden werden:</b>	
<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).

<b>Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten:</b>	
<i>Antikoagulanzen</i>	NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen, 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.
<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. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und, sofern nötig, eine Dosisanpassung vorzunehmen.
<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.
<i>Methotrexat</i>	Die Anwendung von NSAR 24 Stunden 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.
<i>Probenecid Sulfipyrazon</i>	Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfipyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Flurbiprofen verzögern.
<i>Chinolonantibiotika</i>	Daten aus tierexperimentellen 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-Ulzerationen oder -Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
<i>Tacrolimus</i>	Möglicherweise erhöhtes Risiko einer Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR mit Tacrolimus.
<i>Zidovudin</i>	Erhöhtes Risiko für Hämatotoxizität bei der gleichzeitigen Anwendung von NSAR mit Zidovudin.



Bis jetzt haben klinische Studien keine Interaktionen zwischen Flurbiprofen und Tolbutamid oder Antacida gezeigt.

#### Kinder und Jugendliche

Keine zusätzlichen Informationen verfügbar.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten 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 Dauer der Therapie 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 bei Tieren, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten, erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, berichtet. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Flurbiprofen nicht angewendet werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fötus 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 am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
  - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr niedrigen Dosen auftreten kann;
  - Hemmung von Uteruskontraktionen mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Flurbiprofen während des dritten 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 Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray bei Stillenden nicht empfohlen.

#### Fertilität

Es gibt einige Hinweise, dass Arzneimittel, welche die Cyclooxygenase/ Prostaglandinsynthese 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 Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray auszuschließen.

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

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), 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

#### *Herzkrankungen*

Nicht bekannt: Ödeme, Hypertonie, Herzinsuffizienz

#### *Erkrankungen des Nervensystems*

Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen, Parästhesie

Gelegentlich: Somnolenz

#### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Häufig: Rachenreizung

Gelegentlich: Verschlimmerung von Asthma und Bronchospasmen, Dyspnoe, erschwertes Ein- und/oder Ausatmen, oropharyngeale Blasenbildung, pharyngeale Hypoästhesie

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Häufig: Durchfall, Ulzerationen der Mundschleimhaut, Übelkeit, Schmerzen im Mund, orale Parästhesie, oropharyngeale Schmerzen, Unangeneh-

mes Gefühl im Mund (warmes oder brennendes Gefühl oder Kribbeln)

Gelegentlich: abdominale Distension, Abdominalschmerzen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Flatulenz, Glosso-dynie, Dysgeusie, orale Dysästhesie, Erbrechen

#### *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

#### *Erkrankungen des Immunsystems*

Selten: anaphylaktische Reaktion

#### *Psychiatrische Erkrankungen*

Gelegentlich: Schlaflosigkeit

#### *Leber- und Gallenerkrankungen*

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](http://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 Einnahme 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 verabreichen. 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. 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. Die Gereiztheit des Rachens wurde als Fläche unter der Kurve gegenüber der Ausgangslage dargestellt. Die Beschwerden wurden über folgende Zeiträume signifikant reduziert (Verum Mittlere Differenz (Standardabweichung) vs. Placebo Mittlere Differenz (Standardabweichung)):

- 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 Fläche unter der Kurve gegenüber der Ausgangslage wurden ebenfalls bestätigt für den Zeitraum von 0 bis 6 Stunden nach Anwendung für folgende weitere Wirksamkeitsparameter:

- 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 zu den verschiedenen Beobach-

tungszeiträumen bestätigen insgesamt eine signifikante Linderung der Beschwerden 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 Dobendan Direkt 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. Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray 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/Ausscheidung

Flurbiprofen wird vor allem durch Hydroxylierung metabolisiert und 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 Gruppen

Nach Einnahme 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 erho-

ben, 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

Zusätzlich zu den Informationen, die bereits in den Abschnitten 4.4, 4.6 und 4.8 enthalten sind, gibt es keine relevanten präklinischen Daten.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Betadex  
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)  
Citronensäure-Monohydrat  
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218)  
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216)  
Natriumhydroxid  
Minze-Aroma  
Kirsch-Aroma  
N,2,3-Trimethyl-2-(propan-2-yl)butanamid  
Saccharin-Natrium  
Hydroxypropylbetadex 0,62  
Gereinigtes Wasser

Qualitative Zusammensetzung von Minze-Aroma:  
Geschmackstoffe  
Geschmacksgebende Zubereitungen  
Propylenglycol (E 1520)  
Triacetin (E 1518)

Qualitative Zusammensetzung von Kirsch-Aroma:  
Geschmackstoffe  
Geschmacksgebende Zubereitungen  
Propylenglycol (E 1520)  
Gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach dem ersten Öffnen: 6 Monate

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine weiße opake HDPE-Flasche mit einer Mehrkomponenten-Pumpeinheit und einer Schutzkappe aus Polypropylen. Die Pumpe besteht aus Polyoxymethylen, Polyethylen niedriger Dichte, Polyethylen hoher Dichte, Polypropylen, Edelstahl und PIB Verbindung (Polyisobutylengummi).

Packungsgröße: Jede Flasche enthält 15 ml Lösung, äquivalent zu ca. 83 entnehmbaren Sprühstößen.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH  
Darwinstrasse 2–4  
69115 Heidelberg  
Deutschland



**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

90453.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

03.12.2014

**10. STAND DER INFORMATION**

August 2017

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin