reckitt

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Sprühstoß enthält 2,92 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.) (E218) 1,181 mg/Dosis
Propyl-4-hydroxybenzoat
(Ph.Eur.) (E216) 0,2362 mg/Dosis
Allergene enthaltende Duftstoffe (im Zitronen-Aroma und Honig-Aroma)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung mit Honig- und Zitronengeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray Honig- und Zitronengeschmack 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).

Art der Anwendung
Anwendung in der Mundhöhle.

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.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Flurbiprofen, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216) 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 Honig- und Zitronengeschmack Anzeichen einer Infektion auftreten oder sich verschlimmern. Es ist zu prüfen, ob die Einleitung einer antiinfektiösen/antibiotischen Therapie angezeigt ist.

Bei einer eitrigen bakteriellen Pharyngitis/Tonsillitis sollte der Patient einen Arzt konsultieren, da die Behandlung erneut 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 Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray Honig- und Zitronengeschmack, während der Patient an Fieber oder Schmerzen aufgrund einer Infektion leidet, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen.

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 Honig- und Zitronengeschmack sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Andere NSAR
Die Anwendung von Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray Honig- und Zitronengeschmack 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 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 Honig- und Zitronengeschmack 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 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 in Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arzneimitteln wie Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray Honig- und Zitronengeschmack beobachtet. Patienten mit gastrointestinalen Nebenwirkungen in der Vorgeschichte, insbesondere ältere Patienten, sollten ihrem Arzt alle ungewöhnlichen abdominellen 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, Antikoagulanzien 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 Honig- und Zitronengeschmack sollte bei Patienten mit einem Potenzial für abnormale Blutungen mit Vorsicht eingesetzt werden.

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

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

Allergene enthaltende Duftstoffe:
Dieses Arzneimittel enthält einen Duftstoff mit Anisylalkohol, Citral, Citronellol, D-Limonene, Geraniol und Linalool.
Anisylalkohol, Citral, Citronellol, D-Limonene, Geraniol und Linalool können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe Tabellen

Kinder und Jugendliche
Keine zusätzlichen Informationen verfügbar.

Die gleichzeitige Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln sollte vermieden werden:	
Andere NSARs einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Inhibitoren	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).
Acetylsalicylsäure (niedrig dosiert)	Sofern der Arzt nicht die Anwendung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (maximal 75 mg täglich) verordnet hat, da dies das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln ist 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 abschwächen. Andere Antihypertensiva können das Risiko einer durch Cyclooxygenase-Hemmung hervorgerufenen Nephrotoxizität erhöhen, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.
Alkohol	Kann das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen, insbesondere für Blutungen im Magen-Darm-Trakt.
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.
Kortikosteroide	Erhöhtes Risiko für Ulzeration und Blutungen im Magen-Darm-Trakt (siehe Abschnitt 4.4).
Lithium	Kann die Serumlithiumspiegel erhöhen. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und, sofern nötig, eine Dosisanpassung vorzunehmen.
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 Anwendung von Mifepriston sollten für 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 Kontrolle wird empfohlen).

Fortsetzung auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten:	
Phenytoin	Es sind erhöhte Phenytoinserumspiegel möglich. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und, sofern nötig, eine Dosisanpassung vorzunehmen.
Kaliumsparende Diuretika	Eine gleichzeitige Anwendung kann zu Hyperkaliämie führen.
Probenezid Sulfinpyrazon	Arzneimittel, die Probenezid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Flurbiprofen verzögern.
Chinolonantibiotika	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.
Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)	Erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Ulzerationen oder -Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
Tacrolimus	Möglicherweise erhöhtes Risiko einer Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR mit Tacrolimus.
Zidovudin	Erhöhtes Risiko für Hämatotoxizität bei der gleichzeitigen Anwendung von NSAR mit Zidovudin.

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 Honig- und Zitronengeschmack bei Stillenden nicht empfohlen.

Fertilität

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Überempfindlichkeitsreaktionen auf NSAR wurden berichtet, die Folgendes umfassen können:

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

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit einer NSAR-Behandlung berichtet. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um ein solches Risiko für Dobendan Direkt Flurbiprofen Spray Honig- und Zitronengeschmack 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 (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1.000, <1/100), selten (≥1/10.000, <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Anämie, Thrombozytopenie

Herzerkrankungen

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, Unangenehmes Gefühl im Mund (warmes oder brennendes Gefühl oder Kribbeln)

Gelegentlich: abdominale Distension, Abdominalschmerzen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Flatulenz, Glossodynie, 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

Dieses Arzneimittel enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216), welche Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen können.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome
Bei den meisten Patienten, die klinisch bedeutsame Mengen von NSAR eingenommen haben, beschränkten sich die Symptome auf Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen oder, in selteneren Fällen, Diarrhö. Tinnitus, Kopfschmerzen und Magen-Darm-Blutungen können ebenfalls auftreten. Bei einer schwereren Vergiftung mit NSAR zeigten sich auch Toxizitätserscheinungen im Zentralnervensystem, die sich in Form von Benommenheit, gelegentlich Erregtheit, Sehstörungen und Desorientiertheit oder Koma äußern. Auch Krampfanfälle können gelegentlich auftreten. Bei schweren Vergiftungen mit NSAR kann es zu Stoffwechselazidose 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 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

Flurbiprofen ist ein NSAR/Propionsäurederivat, das seine Wirksamkeit durch Hemmung der Prostaglandinsynthese entfaltet. Beim Menschen hat Flurbiprofen ausgeprägte analgetische, antipyretische und entzündungshemmende Eigenschaften. Zudem wurde gezeigt, dass eine Dosis von 8,75 mg Flurbiprofen gelöst in artifiziellem Speichel die Prostaglandin Synthese in kultivierten Atemwegszellen reduziert. 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.

In einem *ex-vivo* Modell konnte gezeigt werden, dass Flurbiprofen aus dem 8,75 mg Spray in die Schichten des gesamten menschlichen Rachengewebes eindringt, einschließlich der tieferen Schichten.

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 Beobachtungszeiträumen bestätigen insgesamt eine signifikante Linderung der Beschwerden ab 5 Minuten nach Anwendung, die für bis zu 6 Stunden anhält.

Zudem konnte gezeigt werden, dass das Flurbiprofen 8,75 mg Spray der Lutschtablette im Hinblick auf den Unterschied der Schmerzintensität (AUC) zwischen dem Ausgangswert und dem Wert 2 Stunden nach der Anwendung nicht unterlegen ist.

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 Lutschtabletten 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 Honig- und Zitronengeschmack wurden keine Studien an Kindern durchgeführt. Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 12 und 17 Jahren haben an Studien mit Flurbiprofen Lutschtabletten 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 Honig- und Zitronengeschmack 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 Eliminationshalbwertzeit 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 erhoben, allerdings zeigen sowohl die Verabreichung von Flurbiprofen Sirup als auch der Zäpfchenformulierung bei den pharmakokinetischen Parametern keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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.) (E218)
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216)
Natriumhydroxid
Honig-Aroma
Zitronen-Aroma
N,2,3-Trimethyl-2-(propan-2-yl)butanamid
Saccharin-Natrium (E954)
Hydroxypropylbetadex 0,62
Gereinigtes Wasser

Qualitative Zusammensetzung von Honig-Aroma:
Geschmacksstoffe
Geschmacksgebende Zubereitungen
Propylenglycol (E1520)

Qualitative Zusammensetzung von Zitronen-Aroma:
Geschmacksstoffe
Geschmacksgebende Zubereitungen
Propylenglycol (E1520)

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 (Polyisobutylen – Gummi).

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

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Darwinstraße 2 – 4
69115 Heidelberg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2202961.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.03.2020

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

Oktober 2023