1. Bezeichnung des Arzneimittels

Flurbiprofen AL 8,75 mg Lutschtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Lutschtablette enthält 8,75 mg Flurbiprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Jede Lutschtablette enthält 2.037,5 mg Isomalt, 427,3 mg Maltitol-Lösung und 7,500 mg Zitronenaroma (enthält Limonen und Geraniol).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lutschtablette

Runde, durchscheinende gelbliche Lutschtablette mit einem Durchmesser von 19 mm und einer Dicke von 7,5 mm.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Flurbiprofen AL ist indiziert zur lokalen kurzzeitigen symptomatischen Behandlung bei schmerzhaften 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.

Es wird empfohlen, das Arzneimittel nicht länger als 3 Tage lang anzuwenden.

Kinder
Nicht bei Kindern unter 12 Jahren anwenden.
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Flurbiprofen AL bei Kindern unter 12 Jahren wurden nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Patienten
Für ältere Patienten kann keine allgemeine Dosierungsempfehlung gegeben werden, da die klinische Erfahrung für diese Patientengruppe begrenzt ist. Für ältere 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. Bei Patienten mit starker 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 starker Leberinsuffizienz ist Flurbiprofen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung
Nur zur kurzzeitigen Anwendung in Mund- und Rachenraum.

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

4.3 Gegenanzeigen

- 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 (NSAR) schon einmal Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt haben (z.B. Asthma, Bronchospasmen, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria).
- Bestehende oder in der Vergangenheit aufgetretene rezidivierende peptische Ulzera/Blutungen (zwei oder mehr separate Episoden mit nachgewiesener Ulzeration) und intestinale Ulzerationen.
- Vorgeschichte mit Magen-Darm-Blutungen oder -Perforation, schwerer Kolitis, Blutungs- oder Blutbildungsstörungen, die mit einer früheren Therapie mit NSAR zusammenhängen.
- Drittes Trimester der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).
- Schwere Herz-, schwere Nieren- oder schwere Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten wirksamen Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten ist mit einem häufigeren Auftreten von Nebenwirkungen auf NSAR zu rechnen, insbesondere Magen-Darm-Blutungen und -Perforation, die tödlich verlaufen können.

Erkrankungen der Atemwege
Ein Bronchospasmus kann bei Patienten ausgelöst werden, die an Bronchialasthma oder einer Allergie leiden oder litten. Flurbiprofen AL muss bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Andere NSAR
Die Anwendung von Flurbiprofen-Lutschtabletten zusammen mit anderen NSAR, einschließlich selektiven Cyclooxygenase-2-Inhibitoren, sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Systemischer Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenosen
Patienten mit SLE und Mischkollagenosen können ein erhöhtes Risiko für eine 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.

Schädigung 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 Niereninsuffizienz berichtet. Die Anwendung von NSAR kann zu einer dosisabhängigen Verringerung der Prostaglandinbildung und zu akuter Niereninsuffizienz führen. Das höchste Risiko besteht bei Patienten mit beeinträchtigter Nieren-, Herz- und Leberfunktion, bei Patienten, die Diuretika einnehmen, und bei älteren Patienten. Allerdings wird dieser Effekt üblicherweise nicht in Zusammenhang mit der kurzzeitigen Anwendung von Arzneimitteln wie Flurbiprofen-Lutschtabletten beobachtet.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen
Bei Patienten mit anamnestisch bekannter Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz ist vor Beginn der Behandlung Vorsicht geboten (Besprechung mit dem Arzt oder Apotheker), da im 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 bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Es stehen nicht genügend Daten zur Verfügung, um dieses Risiko für Flurbiprofen bei Anwendung der maximalen Tagesdosis von 5 Lutschtabletten ausschließen zu können.

Leber
Leichte bis mäßige Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Wirkungen auf das Nervensystem
Analgetika-induzierter Kopfschmerz: Im Fall von längerer Analgetika-Anwendung oder Anwendung außerhalb der Empfehlungen kann es zu Kopfschmerzen kommen, die nicht durch erhöhte Dosen dieses Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Gastrointestinaltrakt
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 tödlich verlaufen können, wurden bei allen NSAR zu jedem Zeitpunkt der Behandlung berichtet, mit oder ohne vorherige Warnsymptome oder schwere Magen-Darm-Ereignisse in der Vorgeschichte.

Das Risiko für gastrointestinale Blutung, 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 kurzzeitigen Anwendung von Arzneimitteln wie Flurbiprofen-Lutschtabletten 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 bei Patienten geboten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzeration oder Blutungen erhöhen könnten, wie z.B. orale Corticosteroide, Antikoagulanzien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Treten bei Patienten unter der Behandlung mit Flurbiprofen Magen-Darm-Blutungen oder -Ulzerationen auf, ist die Behandlung abzusetzen.

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

Infektionen
Da in Einzelfällen eine Verschlimmerung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR beschrieben wurde, soll der Patient unverzüglich einen Arzt aufsuchen, wenn während der Anwendung von Flurbiprofen-Lutschtabletten Anzeichen einer bakteriellen Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern. Es ist zu prüfen, ob die Einleitung einer anti-infektiven Therapie mit einem Antibiotikum angezeigt ist.

Bei Anzeichen einer eitrigen bakteriellen Pharyngitis/Tonsillitis soll ein Arzt konsultiert werden, da weitere Behandlungsoptionen in Betracht gezogen werden müssen.

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

Es wird empfohlen, das Arzneimittel nicht länger als 3 Tage anzuwenden.

Sonstige Bestandteile
Dieses Arzneimittel enthält Isomalt und Maltitol-Lösung. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Flurbiprofen AL nicht einnehmen. 1 Lutschtablette enthält 2.037,5 mg Isomalt und 427,3 mg Maltitol-Lösung. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Isomalt bzw. Maltitol. Isomalt und Maltitol-Lösung können nach Anwendung mehrerer Dosen täglich eine leicht laxierende Wirkung haben.

Dieses Arzneimittel enthält ein Zitronenaroma mit Limonen und Geraniol. Diese können allergische Reaktionen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält Levomenthol. Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Levomenthol Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe Tabellen

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

Die gleichzeitige Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln sollte vermieden werden:	
Andere NSAR einschließlich selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer:	Die gleichzeitige Anwendung von zwei oder mehr NSAR ist zu vermeiden, weil dies mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Wirkungen einhergehen kann (vor allem für gastrointestinale Ereignisse wie z.B. Geschwüre oder Blutungen) (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 eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. exsikkierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen. Dieser Effekt ist gewöhnlich reversibel. Diese Wechselwirkungen sollten berücksichtigt werden, wenn Patienten gleichzeitig Flurbiprofen und ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Antagonisten einnehmen. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine Überwachung der Nierenfunktion sollte in Erwägung gezogen werden.
Alkohol:	Kann das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen, insbesondere von 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.
Corticosteroide:	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)

Fortsetzung auf Seite 3

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Flurbiprofen AL in der Schwangerschaft vor. Eine 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

Kinder und Jugendliche
Keine zusätzlichen Informationen verfügbar.

Fortsetzung Tabelle

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten:	
Lithium:	Kann die Lithium-Serumspiegel erhöhen. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und, sofern nötig, die Dosis anzupassen.
Methotrexat:	Die Anwendung von NSAR innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Verabreichung von Methotrexat kann die Konzentration von Methotrexat 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 Kontrollen werden empfohlen).
Phenytoin:	Erhöhte Phenytoin-Serumspiegel sind möglich. Es wird empfohlen, die Patienten angemessen zu überwachen und, sofern nötig, eine Dosisanpassung vorzunehmen.
Kaliumsparende Diuretika:	Die gleichzeitige Anwendung kann zu Hyperkaliämie führen.
Probenecid, Sulfinpyrazon:	Arzneimittel, die Probenecid 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 Chinolonantibiotika 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 für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Tacrolimus.
Zidovudin:	Erhöhtes Risiko für Hämatotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Zidovudin.

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 erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Anwendung geringer ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit Flurbiprofen, die nach topischer Anwendung erreicht wird, für einen Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Flurbiprofen AL nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig notwendig. Bei Anwendung muss die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich Flurbiprofen, zu einer kardiopulmonalen und renalen Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen, und die Wehen können sich verzögern. Daher ist Flurbiprofen AL während des letzten 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 Flurbiprofen AL 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 Flurbiprofen. Betroffene Patienten sollten kein Fahrzeug fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Überempfindlichkeitsreaktionen auf NSAR wurden berichtet, die Folgendes umfassen können:

- Nicht-spezifische allergische Reaktionen und anaphylaktischer Schock,
- Atemwegsreaktionen, wie z.B. Asthma, Verschlimmerung eines bestehenden Asthmas, Bronchospasmen, Dyspnoe,
- Verschiedene Hautreaktionen, wie z.B. Pruritus, Urtikaria, Angioödem und in selteneren Fällen exfoliative und bullöse Dermatosen (einschließlich epidermale 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 NSAR (insbesondere in hohen Dosen und über einen langen Zeitraum) mit einem etwas erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse assoziiert ist (wie z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) (siehe Abschnitt 4.4). Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um ein solches Risiko für Flurbiprofen 8,75 mg Lutschtabletten 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 der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).]

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Nicht bekannt: Anämie, Thrombozytopenie.

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: anaphylaktische Reaktionen.

Psychiatrische Erkrankungen
Gelegentlich: Insomnie.

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen, Parästhesie.
Gelegentlich: Somnolenz.

Herzerkrankungen
Nicht bekannt: Ödeme, Herzinsuffizienz.

Gefäßerkrankungen
Nicht bekannt: Hypertonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums
Häufig: Rachenreizung.
Gelegentlich: Verschlimmerung von Asthma und Bronchospasmen, Dyspnoe, Pfeifatmung, 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.

Leber- und Gallenerkrankungen
Nicht bekannt: Hepatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
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 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 eine klinisch bedeutsame Menge von NSAR eingenommen haben, beschränken sich die Symptome auf Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen oder, in selteneren Fällen, Diarrhö. 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, Sehstörungen und Desorientiertheit oder Koma äußern. Auch Konvulsionen können gelegentlich auftreten. Bei schweren Vergiftungen mit NSAR kann es zu Stoffwechselazidose und einer Verlängerung der Prothrombinzeit/INR (International Normalized Ratio) kommen, was wahrscheinlich auf Wechselwirkungen mit den im Blut zirkulierenden Gerinnungsfaktoren zurückzuführen ist. Akute Niereninsuffizienz und Leberschäden können auftreten. Bei Asthmatikern 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 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

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 artifiziellem Speichel die Prostaglandin-Synthese in kultivierten humanen 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.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Die lokale Anwendung einer Lutschtablette mit einer Einzeldosis von 8,75 mg Flurbiprofen führte nachweislich zu einer Linderung des Gesamtbeschwerdebildes einer Pharyngitis, einschließlich Schwellungen und Entzündung der Rachenschleimhaut. Signifikant reduziert (Differenz der Kleinst-Quadrat-Mittelwerte) 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-Streptokokken-Infektion eingeschlossen.
- Schluckbeschwerden:
  ab 20 Minuten (–6,7 mm) bis zu 240 Minuten (–3,5 mm) mit einem Maximum bei 110 Minuten (–13,9 mm)
- Schwellungsgefühl:
  ab 60 Minuten (–9,9 mm) bis zu 210 Minuten (–5,1 mm) mit einem Maximum bei 120 Minuten (–11,4 mm).

Die Wirksamkeit wiederholter Gaben über 24 Stunden gemessen mittels SPID (Sum of Pain Intensity Differences) haben eine signifikante Reduktion für folgende 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 23 Stunden sowie eine statistisch signifikante größere Halsschmerzlinderung zu jeder Stunde über einen Zeitraum von 6 Stunden. Die Wirksamkeit von Mehrfachdosen nach 24 Stunden und über einen Zeitraum von 3 Tagen wurde auch gezeigt.

Patienten, die wegen einer Streptokokkeninfektion unter Antibiotikatherapie standen, verzeichneten eine 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 Dosis zu einer signifikanten Linderung einiger der mit Halsschmerzen assoziierten Symptome wie Husten (50% vs. 4%), Appetitverlust (84% vs. 57%) und Fieber (68% vs. 29%), die zu Beginn vorlagen. Die Lutschtablette zergeht im Mund innerhalb von 5–12 Minuten und führt zu einem beruhigenden und lindernden Schutzfilm auf der Rachenschleimhaut, messbar ab 2 Minuten.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Flurbiprofen 8,75 mg Lutschtabletten zergehen innerhalb von 5–12 Minuten und das Flurbiprofen wird schnell resorbiert. Im Blut kann es nach 5 Minuten nachgewiesen werden; die maximale Plasmakonzentration ist 40–45 Minuten nach der Anwendung erreicht, bleibt aber auf einem mittleren niedrigen Niveau von 1,4 µg/ml, was etwa 4,4-mal geringer ist als das 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
Flurbiprofen wird vor allem durch Hydroxylierung metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden.

Elimination
Flurbiprofen wird vor allem über die Nieren ausgeschieden. Es hat eine Eliminationshalbwertzeit von 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.

Ältere Patienten und Kinder
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 8,75 mg Flurbiprofen 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

Isomalt (Ph.Eur.) (E 953)
Maltitol-Lösung (E 965)
Acesulfam-Kalium (E 950)
Macrogol 300 (E 1521)
Kaliumhydroxid (E 525)
Zitronenaroma (β-Pinen, Sabinen, Limonen, γ-Terpinen, β-Caryophyllen, Neral, α-Terpineol, Nerylacetat, Geraniol, Geraniolacetat)
Levomenthol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-PVdC/Aluminium-Blisterpackungen.

Packungsgrößen: 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36 Lutschtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
89150 Laichingen
Deutschland
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

7015797.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

18. Februar 2026

10. Stand der Information

März 2026

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin