1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen 8,75 mg Lutschtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Lutschtablette enthält 8,75 mg Flurbiprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Isomaltitol (E953) 2033,29 mg/Lutschtablette
Maltitol-Lösung (E965) 509,31 mg/Lutschtablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lutschtablette

Runde, weiße bis blassgelbe Lutschtablette, 19 mm Durchmesser, mit einer Prägung auf beiden Seiten der Lutschtablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen ist indiziert zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung bei schmerzhaften Entzündungen der Rachenschleimhaut bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:
Bei Bedarf alle 3 – 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.

Ältere Patienten:
Für ältere Patienten kann keine allgemeine Dosierungsempfehlung gegeben werden, da die aktuelle klinische Erfahrung für diese Patientengruppe begrenzt ist.
Für ältere Personen besteht ein erhöhtes Risiko schwerwiegender Folgen von Nebenwirkungen.

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).

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).

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

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

Die niedrigste wirksame Dosis sollte über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Flurbiprofen, Levomenthol 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).

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 Personen ist mit einem häufigeren Auftreten von Nebenwirkungen auf NSAR zu rechnen, insbesondere mit 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 Zuckerfrei Flurbiprofen Lutschtabletten sollten bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

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

Systemischer Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenosen:
Patienten mit systemischen Lupus erythematodes und Mischkollagenosen können ein erhöhtes Risiko für aseptische Meningitis haben (siehe Abschnitt 4.8); allerdings ist dieser Effekt üblicherweise nicht in Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arzneimitteln wie Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen nachgewiesen.

Schädigung des kardiovaskulären Systems, der Nieren und der Leber:
Im Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR wurde über das Auftreten von nephrotoxischen Ereignissen in verschiedenen Formen, einschließlich interstitieller Nephritis, nephrotisches Syndrom und Niereninsuffizienz berichtet. Die Anwendung eines NSAR kann zu einer dosisabhängigen Verringerung in der Prostaglandinbildung und zu plötzlicher Niereninsuffizienz führen. Es besteht ein erhöhtes Risiko bei Patienten mit beeinträchtigter Nieren-, Herz- und Leberfunktion, bei Patienten, die Diuretika anwenden und bei älteren Patienten. Die Nierenfunktion sollte bei diesen Patienten überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.3); allerdings ist dieser Effekt üblicherweise nicht in Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arzneimitteln wie Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen nachgewiesen.

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 arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist.
Es stehen nicht genügend Daten zur Verfügung, um für Flurbiprofen in einer Tagesdosis von bis zu 5 Lutschtabletten dieses Risiko ausschließen zu können.

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

Wirkungen auf das Nervensystem
Analgetika-induzierte Kopfschmerzen – Im Fall von längerer Analgetika-Einnahme oder Einnahme außerhalb der Empfehlungen 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 vorherige Warnsymptome oder schwere Magen-Darm-Ereignisse 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 ist dieser Effekt üblicherweise nicht in Zusammenhang mit der kurzzeitig begrenzten Anwendung von Arz-

neimitteln wie Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen nachgewiesen.

Patienten mit gastrointestinalen Nebenwirkungen in der Vorgeschichte, insbesondere ältere Patienten, sollten vor allem zu Beginn der Behandlung 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 Corticosteroide, Antikoagulanzien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Treten bei Patienten bei der Behandlung mit Flurbiprofen Magen-Darm-Blutungen oder Ulzeration 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 Dermatitis exfoliativa, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei ersten Anzeichen eines Hautausschlags, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen von Überempfindlichkeit sollte Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen abgesetzt werden.

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

Bei einer bakteriellen, eitrigen Pharyngitis/Tonsillitis, sollte 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-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 Zuckerfrei Flurbiprofen, während der Patient an Fieber oder Schmerzen aufgrund einer Infektion leidet, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen.

Das Arzneimittel sollte maximal 3 Tage angewendet werden.

Hämatologische Effekte:
Flurbiprofen kann wie andere NSAR die Thrombozytenaggregation hemmen und die Blutungszeit verlängern. Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen Lutschtabletten sollten bei Patienten mit einem Potenzial für abnormale Blutungen mit Vorsicht eingesetzt werden.

Zuckerunverträglichkeit:
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen nicht einnehmen.

Weitere Warnungen:
1 Lutschtablette enthält 2,0 g Isomaltitol und 0,5 g Maltitol-Lösung. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Isomaltitol oder Maltitol-Lösung. Isomaltitol oder Maltitol-Lösung können eine leicht laxierende Wirkung haben.

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

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 3

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 erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.
Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Flurbiprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Flurbiprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn Flurbiprofen während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Dauer der Anwendung 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, 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.

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 Zuckerfrei Flurbiprofen 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. Falls davon betroffen, 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.

Die gleichzeitige Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Arzneimitteln sollte vermieden werden:	
Andere NSARs einschließlich selektive 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 unerwünschte Wirkungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).
Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flurbiprofen mit folgenden Medikamenten 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 Cyclooxigenase-Hemmung hervorgerufenen Nephrotoxizität insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erhöhen (die Patienten sollten ausreichend mit Flüssigkeit versorgt werden).
Alkohol:	Kann das Risiko für Nebenwirkungn erhöhen, insbesondere 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 den 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).
Phenytoin:	Erhöhte Phenytoinserumspiegel sind 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 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 einer Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR mit Tacrolimus.
Zidovudin:	Erhöhtes Risiko für Hämatotoxizität bei der Anwendung von NSAR im Zusammenhang mit Zidovudin.

(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.
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 arterieller thrombotischer Ereignisse in Verbindung steht (wie z.B. Myokardinfarkt oder Hirninfarkt) (siehe Abschnitt 4.4.). Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um ein solches Risiko für Dobendan Direkt Zuckerfrei Flurbiprofen 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: Insomnia

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, 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 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
Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Levomenthol Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

Citral, Citronellol, D-Limonene, Geraniol und Linalool können allergische Reaktionen hervorrufen.

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 Prostaglandinsynthese 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.

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 (– 5,5mm) 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).

Die Wirksamkeit wiederholter Gaben über 24 Stunden gemessen mittels SPID (Sum of Pain Intensity Differences) haben eine Reduktion für folgende Parameter gezeigt:

- Halsschmerzintensität: (– 473,7mm*h bis – 529,1mm*h)
- Schluckbeschwerden: (– 458,4mm*h bis – 575,0mm*h)
- Schwellung der Rachenschleimhaut: (– 482,4mm*h bis – 549,9mm*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 wurde nach 24 Stunden und über einen Zeitraum von 3 Tagen 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.

8,75 mg Flurbiprofen Lutschtabletten führten 2 Stunden nach der ersten Dosierung zu einer signifikanten Linderung einiger der mit Halsschmerzen assoziierten Symptome wie Husten (50 % vs. 4 %), Apetittverlust (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. Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 12 und 17 Jahren haben an Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien mit Flurbiprofen Lutschtabletten 8,75 mg 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/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

Macrogol 300
Kaliumhydroxid (E525)
Orangen-Aroma
Levomenthol
Acesulfam-Kalium (E950)
Maltitol-Lösung (E965)
Isomaltitol (E953)

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

Durchdrückpackung bestehend aus 250 µm opakem PVC/PVdC (Polyvinylchlorid/Polyvinyldichlorid)-Blister, heißversiegelt mit gehärteter 20 µm Aluminiumfolie. Jeder Blisterstreifen enthält entweder 8 oder 12 Lutschtabletten, jede Packung enthält einen oder zwei Blisterstreifen.
Packungsgrößen: 8, 12, 16, 24 oder 36 Lutschtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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
Tel.: (06221) 9982-333
www.dobendan.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

84029.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
17.12.2013

Datum der Verlängerung der Zulassung:
27.11.2018

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin