

## FICHA TÉCNICA

### ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lizifen 8,75 mg pastillas para chupar

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pastilla para chupar contiene 8,75 mg de flurbiprofeno.

##### Excipientes con efecto conocido:

Sacarosa: 1344.4 mg/ pastilla para chupar

Glucosa: 1122.4 mg/ pastilla para chupar

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Pastilla para chupar.

Pastilla para chupar redonda, de color de claro a amarillento con  $19\pm 1$  mm de diámetro.

#### 4. DATOS CLÍNICOS

##### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Lizifen 8,75 mg pastillas para chupar está indicado para el alivio sintomático a corto plazo del dolor de garganta en adultos y niños mayores de 12 años.

##### 4.2. Posología y forma de administración

###### Posología

*Adultos y niños mayores de 12 años:*

Disolver/chupar 1 pastilla lentamente en la boca cada 3-6 horas, según necesidad.

Máximo 5 pastillas en 24 horas. Se recomienda usar este producto durante un máximo de 3 días.

*Población pediátrica:*

No está indicado para niños menores de 12 años.

*Pacientes de edad avanzada:*

No puede ofrecerse una recomendación general sobre la dosis, debido a la limitada experiencia clínica. Dichos pacientes están expuestos a un mayor riesgo de sufrir graves consecuencias por reacciones adversas.

*Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada no se requiere reducir la dosis. El flurbiprofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

### *Insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no se requiere reducir la dosis. El flurbiprofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Efectos adversos se pueden minimizar usando la menor dosis que sea eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

### Forma de administración

Vía bucal, sólo a corto plazo.

Como sucede con todas las pastillas para chupar, para evitar irritación local, Lizifen 8,75 mg pastillas para chupar se debe mantener en movimiento dentro de la boca mientras se disuelve.

## **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que han presentado con anterioridad reacciones de hipersensibilidad (p.ej. asma, broncoespasmo, rinitis, angioedema o urticaria) asociadas al ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- Úlcera/hemorragia péptica activa o recurrente previa (2 o más episodios distintos de ulceración probada) y ulceración intestinal.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal, colitis grave, trastornos hemorrágicos o hematopoyéticos relacionados con el tratamiento previo con AINEs.
- Último trimestre del embarazo (ver sección 4.6).
- Insuficiencia cardíaca grave, fallo renal grave o fallo hepático grave (ver sección 4.4).

## **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los efectos adversos se pueden minimizar usando la dosis mínima eficaz durante el mínimo tiempo necesario para controlar los síntomas (ver efectos cardiovasculares y efectos gastrointestinales, más abajo).

### *Pacientes de edad avanzada:*

Estos pacientes tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales.

### *Efectos respiratorios:*

Puede producirse broncoespasmo en pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial o enfermedad alérgica, por lo que debe ser evaluada la administración del medicamento a estos pacientes.

### *Otros AINEs:*

Se tiene que evitar el uso concomitante de flurbiprofeno con AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (ver sección 4.5).

### *Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo:*

En pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo podría haber un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8.). Sin embargo, este efecto no se observa habitualmente con el uso limitado y a corto plazo de productos como flurbiprofeno pastillas para chupar.

### *Insuficiencia cardiovascular, renal y hepática:*

Se han notificado casos de nefrotoxicidad causada por AINEs, incluyendo nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. La administración de un AINE puede causar reducción de la formación de prostaglandinas dosis-dependiente y originar insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir estas reacciones son aquellos con alteraciones cardíacas, hepáticas o renales, los pacientes tratados con diuréticos y pacientes de edad avanzada. Sin embargo, este efecto no se observa habitualmente con el uso limitado y a corto plazo de productos como flurbiprofeno pastillas para chupar.

### *Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:*

Se debe evaluar la administración del medicamento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/ o insuficiencia cardiaca. Estos pacientes deberán consultar su caso con el médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento, ya que se han descrito casos de retención de líquidos, hipertensión y edema, asociados al tratamiento con AINEs.

Datos epidemiológicos y datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos prolongados) se asocia un pequeño aumento del riesgo de sufrir accidentes aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No se dispone de datos suficientes para excluir este riesgo con flurbiprofeno administrado a una dosis diaria no superior a 5 pastillas para chupar.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular no deben ser tratados con flurbiprofeno sin antes realizar una cuidadosa evaluación. El uso de pastillas de flurbiprofeno en las condiciones indicadas se considera adecuado siempre que su dosis sea baja y el tiempo de uso sea corto.

#### *Efectos hepáticos:*

Disfunción hepática de leve a moderada (ver secciones 4.3 y 4.8).

#### *Efectos sobre el sistema nervioso:*

Cefalea inducida por analgésicos. En caso de uso prolongado de analgésicos o tras un uso superior al indicado, puede aparecer cefalea, el cual no debe ser tratado con dosis mayores del medicamento.

#### *Efectos gastrointestinales:*

Los AINEs se deben administrar con precaución a aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa o, enfermedad de Crohn) ya que se pueden producir exacerbaciones de las mismas (ver sección 4.8).

Con todos los AINEs se han descrito casos de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales, en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes de episodios digestivos graves.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación se incrementa a medida que aumenta la dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, particularmente las complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, este efecto no se observa habitualmente con el uso limitado y a corto plazo de productos como flurbiprofeno pastillas para chupar. Los pacientes con antecedentes de toxicidad digestiva, sobre todo si son pacientes de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) a su profesional sanitario.

Se debe evaluar la administración del medicamento a pacientes que estén utilizando concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si aparece hemorragia o ulceración digestiva en pacientes que reciben flurbiprofeno, debe suspenderse el tratamiento.

#### *Efectos dermatológicos:*

En casos muy raros se ha descrito la aparición de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al uso de AINEs (ver sección 4.8). Debe suspenderse el tratamiento con flurbiprofeno pastillas para chupar al primer síntoma de erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

#### *Infecciones:*

El paciente debe consultar inmediatamente con un médico si manifiesta síntomas de infección bacteriana o si éstos empeoran durante el tratamiento con flurbiprofeno pastillas para chupar, ya que se han notificado

casos aislados de exacerbación de inflamaciones infecciosas (p. ej., desarrollo de fascitis necrotizante) asociadas al uso temporal de AINEs sistémicos. Se debe evaluar el inicio de un tratamiento antibiótico.

*Intolerancia a los azúcares:*

Este medicamento contiene glucosa y sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros como intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa galactosa o déficit de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Si el paciente empeora o manifiesta nuevos síntomas, el tratamiento debe ser reevaluado.

La pastilla para chupar debe moverse dentro de la boca a medida que se disuelve. Si aparece irritación de boca, el tratamiento se tiene que suspender.

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se tiene que <u>evitar</u> la combinación del flurbiprofeno con:	
Otros AINEs incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2:	Se tiene que evitar el uso concomitante de 2 o más AINEs ya que puede incrementar el riesgo de efectos adversos (especialmente efectos adversos digestivos como úlceras y hemorragia), (ver sección 4.4).
Ácido acetilsalicílico (bajas dosis):	Ácido acetilsalicílico a bajas dosis (no más de 75 mg al día) salvo mejor criterio médico, ya que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.4).

Flurbiprofeno se debe usar con <u>precaución</u> en combinación con:	
Anticoagulantes:	Los AINEs pueden incrementar el efecto de los anticoagulantes como la warfarina (ver sección 4.4).
Antiagregantes plaquetarios:	Incremento del riesgo de hemorragia o úlcera digestiva (ver sección 4.4).
Antihipertensivos (diuréticos, IECAs, antagonistas de la angiotensina II):	Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos, pueden incrementar la nefrotoxicidad debido a la inhibición de la ciclooxigenasa, especialmente en pacientes con la función renal reducida (los pacientes se deben hidratar de forma adecuada).
Alcohol:	Puede incrementar el riesgo de reacciones adversas, especialmente hemorragia en el tubo digestivo.
Glucósidos cardíacos:	Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular e incrementar los niveles plasmáticos de glucósidos; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis.
Ciclosporina:	Incremento del riesgo de nefrotoxicidad.
Corticosteroides:	Pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas, especialmente en el tubo digestivo (ver sección 4.3).
Litio:	Puede incrementar los niveles séricos de litio; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis.

Metotrexato:	La administración de AINEs en las 24 horas previas o posteriores a la administración de metotrexato puede elevar las concentraciones de metotrexato incrementando su efecto tóxico.
Mifepristona:	Como los AINEs pueden reducir el efecto de la mifepristona, no deben utilizarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona.
Antidiabéticos orales:	Se han notificado niveles alterados de glucosa en sangre (se recomienda comprobar los niveles de forma más frecuente).
Fenitoína:	Los niveles séricos de fenitoína se pueden ver incrementados; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis.
Diuréticos ahorradores de potasio:	El uso concomitante puede causar hiperpotasemia (se recomienda un análisis del potasio sérico).
Probenecid Sulfinpirazona:	Los medicamentos con probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción del flurbiprofeno.
Antibióticos (quinolonas):	Datos obtenidos en animales sugieren que los AINEs pueden incrementar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas tienen un mayor riesgo de sufrir convulsiones.
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):	Incremento del riesgo de hemorragia o úlcera digestiva (ver sección 4.4).
Tacrolimus:	Cuando un AINE se administra con tacrolimus existe un posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad.
Zidovudina:	Cuando un AINE se administra con zidovudina se incrementa el riesgo de toxicidad hematológica.

Hasta la fecha no existen estudios que demuestren ninguna interacción entre el flurbiprofeno y la tolbutamida o antiácidos.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### *Embarazo*

La inhibición de la síntesis de prostaglandina puede afectar negativamente la gestación y/o al desarrollo del embriofetal. Existen datos de estudios epidemiológicos que ponen de manifiesto un aumento del riesgo de aborto, de malformaciones cardíacas y de gastrosquisis tras la toma de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó desde menos del 1% hasta el 1,5% aproximadamente. Parece que el riesgo aumenta en función de la dosis y la duración del tratamiento. Las referencias sobre la inhibición de los efectos de la síntesis de prostaglandinas en animales se mencionan en la sección 5.3.

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo debe evitarse la administración de flurbiprofeno, a no ser que se considere estrictamente necesario. Si se administrara flurbiprofeno a una mujer que planea concebir, o durante el primer y segundo trimestre de embarazo, deberá administrarse la dosis menor que sea eficaz durante el menor tiempo posible.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a las siguientes situaciones:

- toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar),
- disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Además, pueden exponer a la madre y al niño al final del embarazo a las siguientes situaciones:

- posible prolongación del tiempo de hemorragia debido a un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas,
- inhibición de las contracciones uterinas que puede producir un retraso o prolongación del parto.

En consecuencia, el flurbiprofeno está contraindicado durante el último trimestre de embarazo.

#### *Lactancia*

En estudios limitados, el flurbiprofeno aparece en leche materna en concentraciones muy bajas y es muy poco probable que afecte al lactante de forma adversa. De todos modos, debido a los efectos adversos que los AINEs pueden causar en el lactante, flurbiprofeno pastillas para chupar no está recomendado en mujeres en periodo de lactancia.

#### *Fertilidad*

Existen evidencias de que los fármacos que inhiben la ciclooxigenasa/la síntesis de prostaglandinas pueden disminuir la fertilidad femenina por efecto en la ovulación. Esto es reversible después de suspender el tratamiento.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, los mareos y las alteraciones visuales son posibles efectos adversos después de tomar AINEs. Si aparecen, no conduzca o utilice máquinas.

### **4.8. Reacciones adversas**

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad a los AINE que consisten en:

- Anafilaxis y reacciones alérgicas inespecíficas.
- Reactividad del aparato respiratorio, p.ej., asma, asma agravado, broncoespasmo, disnea.
- Diversas reacciones cutáneas, p.ej., prurito, urticaria, angioedema y, en raras ocasiones, dermatitis exfoliativa y dermatitis bullosa (incluyendo necrolisis epidérmica y eritema multiforme).

Asociado al tratamiento con AINE se ha descrito la aparición de edema, hipertensión y fallo cardíaco.

Datos clínicos y epidemiológicos sugieren que el tratamiento con AINE (particularmente a dosis elevadas durante periodos largos de tiempo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de sufrir acontecimientos arteriotrombóticos, (como infarto de miocardio o ictus), (ver sección 4.4). No hay datos suficientes para excluir este riesgo del tratamiento con flurbiprofeno 8,75 mg pastillas para chupar.

Las siguientes reacciones adversas están relacionadas con el uso de flurbiprofeno como medicamento no sujeto a prescripción médica y a corto plazo.

(Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $\leq 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no se pueden estimar con los datos disponibles)).

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*

Frecuencia no conocida: anemia, trombocitopenia.

#### *Trastornos del sistema inmunológico:*

Raros: reacción anafiláctica.

#### *Trastornos psiquiátricos:*

Poco frecuentes: insomnio.

#### *Trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares:*

Frecuencia no conocida: edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca.

*Trastornos del sistema nervioso:*

Frecuentes: mareo, cefalea, parestesia.

Poco frecuentes: somnolencia.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*

Frecuentes: irritación de garganta.

Poco frecuentes: exacerbación de asma y broncoespasmo, disnea, sibilancia, vesiculación orofaríngea, hipoestesia faríngea.

*Trastornos gastrointestinales:*

Frecuentes: diarrea, ulceración de la boca, náuseas, dolor bucal, parestesia oral, dolor orofaríngeo, molestias en la boca (sensación de calor o quemazón u hormigueo en la boca).

Poco frecuentes: distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca, dispepsia, flatulencia, glosodinia, disgeusia, disestesia oral, vómitos.

*Trastornos hepato biliares:*

Frecuencia no conocida: hepatitis.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Poco frecuentes: diversas erupciones cutáneas, prurito.

Frecuencia no conocida: formas graves de una reacción cutánea tales como reacciones ampollasas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*

Poco frecuentes: pirexia, dolor.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano ([www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)).

#### **4.9. Sobredosis**

*Síntomas:*

La mayoría de pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de AINEs, han experimentado náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente, diarrea. También es posible la aparición de acúfenos, cefalea y hemorragia digestiva. En casos más graves de sobredosis con AINEs, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, en forma de adormecimiento, ocasionalmente excitación, visión borrosa, desorientación o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. En casos de sobredosis grave con AINEs, puede producirse acidosis metabólica y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente por la interferencia con los factores de coagulación circulantes. Puede aparecer insuficiencia renal aguda y daño hepático. En asmáticos es posible que se produzca exacerbación del asma.

*Tratamiento:*

El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, y debe incluir el mantenimiento de una vía aérea abierta y monitorización cardíaca y de los signos vitales hasta que el paciente esté estable.

Se debe considerar la administración oral de carbón activo o lavado gástrico y, en caso necesario, corrección de los electrolitos en suero si el paciente acude en la hora posterior a la ingesta o presenta cantidades potencialmente tóxicas. En caso de convulsiones frecuentes o prolongadas, se debe tratar con

diazepam o lorazepam intravenoso. Administrar broncodilatadores en caso de asma. No existe un antídoto específico para el flurbiprofeno.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados para la garganta, otros preparados para la garganta. Código ATC: R02AX01.

#### Mecanismo de acción

El flurbiprofeno es un AINE derivado del ácido propiónico que ha demostrado su eficacia en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

#### Efecto farmacodinámico:

En humanos, el flurbiprofeno tiene potentes propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias, y la dosis de 8,75 mg disuelta en saliva artificial reduce la síntesis de prostaglandinas en células respiratorias humanas en cultivo. Según los estudios en sangre completa, el flurbiprofeno es un inhibidor mixto de la COX-1/COX-2 con cierta selectividad hacia la COX-1.

Estudios pre-clínicos sugieren que el enantiómero R(-) del flurbiprofeno y AINEs relacionados pueden actuar sobre el sistema nervioso central; el mecanismo sugerido es la inhibición de la COX-2 a nivel de la médula espinal.

#### Eficacia clínica y seguridad

Una dosis única de flurbiprofeno 8,75 mg administrada localmente en la garganta, mediante una pastilla para chupar, ha demostrado que alivia el dolor de garganta, así como la hinchazón e inflamación de la garganta dolorida (“Método de los Mínimos Cuadrados”). Reduce la intensidad del dolor de garganta desde los 22 minutos (-5.5mm), alcanzando el máximo a los 70 minutos (-13.7mm) y aliviando de forma significativa hasta los 240 minutos (-3.5mm), incluyendo pacientes con Streptococos u otras infecciones. Se observa una reducción de la deglución dificultosa desde los 20 minutos (-6.7mm), alcanzando el máximo a los 110 minutos (-13.9mm) y durando hasta los 240 minutos (-3.5mm). La inflamación de garganta se reduce a los 60 minutos (-9.9mm), alcanzando el máximo a los 120 minutos (-11.4mm) y durando hasta los 210 minutos (-5.1mm).

También se ha observado su eficacia, mediante “Sum of Pain Intensity Differences (SPID)”, en dosis múltiples durante más de 24 horas, demostrando una reducción significativa en la intensidad del dolor de garganta (-473.7mm\*h a -529.1mm\*h), deglución dificultosa (-458.4mm\*h a -575.0mm\*h) e inflamación de garganta (-48.2mm\*h a -549.9mm\*h), con una reducción significativa del dolor en cada intervalo de hora durante 23 horas para las tres cualidades del dolor de garganta y un alivio significativo del dolor de garganta cada hora durante el tiempo de evaluación de 6 horas. Se ha demostrado eficacia en dosis múltiples tras las 24 horas y hasta los 3 días.

En pacientes tratados con antibióticos debido a una infección estreptocócica, se registró un alivio mayor y estadísticamente significativo de la intensidad del dolor de garganta con flurbiprofeno 8,75 mg para chupar a partir de las 7 horas después de tomar los antibióticos. La administración de antibióticos para tratar a pacientes con dolor de garganta estreptocócico no redujo el efecto analgésico de flurbiprofeno 8,75 mg para chupar.

Tras 2 horas de tomar la primera pastilla para chupar, el flurbiprofeno 8,75 mg proporciona una reducción significativa de algunos de los síntomas asociados al dolor de garganta, incluyendo tos (del 50% al 4%), pérdida de apetito (del 84% al 57%) y fiebre (del 68% al 29%). El formato en pastilla para chupar se disuelve en la boca a los 5 – 12 minutos y proporciona un efecto calmante cuantificable a los 2 minutos.

### Población pediátrica

No se han realizado estudios específicos en niños con este medicamento. En los estudios de eficacia y seguridad de flurbiprofeno 8,75 mg pastillas para chupar se incluyeron a niños de 12–17 años de edad, aunque el reducido tamaño muestral no permite obtener conclusiones estadísticas.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Las pastillas para chupar se disuelven entre los 5-12 minutos y el flurbiprofeno 8,75 mg se absorbe rápidamente, siendo detectado en sangre a los 5 minutos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 40-45 minutos de la administración, pero permanecen a un nivel medio bajo de 1,4 µg/ml, que es aproximadamente 4.4 veces inferior a la dosis de un comprimido de 50 mg de flurbiprofeno. La absorción del flurbiprofeno puede producirse desde la cavidad bucal por difusión pasiva. Su velocidad de absorción depende de la forma farmacéutica, y las concentraciones máximas, si bien son de magnitud similar, se alcanzan más rápidamente que aquellas alcanzadas con una dosis tragada equivalente.

### Distribución

El flurbiprofeno se distribuye con rapidez por todo el organismo y se une ampliamente a las proteínas plasmáticas.

### Metabolismo / excreción

El flurbiprofeno es metabolizado principalmente por hidroxilación y se excreta por los riñones. Tiene una semivida de eliminación de 3 a 6 horas. El flurbiprofeno se excreta en cantidades muy pequeñas en la leche materna (inferiores a 0,05 µg/ml). Aproximadamente el 20-25% de una dosis oral de flurbiprofeno se excreta de forma inalterada.

### Grupos especiales

No se ha notificado una diferencia en los parámetros farmacocinéticos entre personas de edad avanzada y adultos jóvenes voluntarios tras la administración oral de flurbiprofeno comprimidos. Si bien no se han generado datos farmacocinéticos en niños menores de 12 años tras la administración de flurbiprofeno 8,75 mg, la administración de formulaciones de flurbiprofeno en jarabe y supositorios indica que no existen diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos en comparación con los adultos.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

### *Toxicidad aguda y crónica:*

Se realizaron estudios toxicológicos después de una administración única y repetida en varias especies animales durante un período de hasta 2 años. Con dosis diarias de 12 y 25 mg /kg de peso corporal, se observaron cambios en las papilas renales y daños gastrointestinales, que ocurrieron con mayor frecuencia en dosis más altas.

### *Potencial mutagénico y carcinogénico:*

Los estudios de carcinogenicidad y mutagenicidad no revelaron evidencia de potencial carcinogénico o mutagénico.

### *Toxicología reproductiva:*

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da como resultado un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y de la letalidad embrionofetal. Además, se ha informado de una mayor incidencia de varias malformaciones, incluyendo cardiovascular, en animales que recibieron un inhibidor de prostaglandina durante el período de organogénesis.

En ratas expuestas a dosis de 0,4 mg / kg / día o más, durante el embarazo, se ha observado una mayor incidencia de interrupción del embarazo. Sin embargo, la relevancia de este hecho para los seres humanos es dudosa y no se refleja en la experiencia humana con flurbiprofeno hasta el momento.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Sacarosa  
Glucosa líquida  
Macrogol 300 (E-1521)  
Aceite de menta  
Levomentol

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

24 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blistér de PVC-PVDC/Aluminio en una caja de cartón estampado.

Tamaño del envase: 8,12,16, 20, 24 pastillas para chupar

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

No requiere condiciones especiales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

sanofi - aventis, S.A.  
C/ Josep Pla, 2  
08019 – Barcelona  
España

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Octubre 2017

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Enero 2017