

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gutturbes 2,5 mg/ml solución para enjuague bucal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: 1 ml de enjuague bucal contiene 2,5 mg de flurbiprofeno.

Excipiente(s) con efecto conocido

1 ml de enjuague bucal contiene: hidroxiestearato de macroglicérol 40 (20 mg), parahidroxibenzoato de metilo (1 mg), parahidroxibenzoato de propilo (0,2 mg), etanol al 96 % (100 mg), hidróxido de sodio (0,3 mg), sacarina sódica (1,5 mg), sorbitol líquido (no cristalizante) (80 mg, correspondientes a 56 mg de sorbitol) y aroma de menta (contiene linalol) (1 mg).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Enjuague bucal (solución transparente de color azul claro).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de estados irritativo-inflamatorios también asociados a dolor bucofaríngeo (p. ej., gingivitis, estomatitis, faringitis), también como consecuencia de un tratamiento dental farmacológico o extractivo.

Se recomienda el uso de este medicamento en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

De 2 a 3 enjuagues o gárgaras al día con 10 ml (1 cacito) de enjuague bucal.

Población pediátrica

Este medicamento no debe utilizarse en niños de 0 a 18 años de edad.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada: los datos clínicos disponibles actualmente son limitados, por lo que no pueden hacerse recomendaciones sobre la posología. Los pacientes de edad avanzada presentan un mayor riesgo de sufrir consecuencias graves en caso de reacciones adversas (consultar la sección 4.4).

Insuficiencia hepática: No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. El flurbiprofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal: No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. El flurbiprofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Debe utilizarse la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.4).

No lo utilice para tratamientos prolongados de más de 7 días. Si no se aprecian resultados después de 3 días de tratamiento, la causa podría ser otra enfermedad.

Forma de administración

Vía bucal.

Enjuagar o dejar en la boca mientras hace gárgaras durante 1 minuto. No tragar.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Usuarios que hayan mostrado previamente reacciones de hipersensibilidad (p. ej., asma, urticaria, alergia, rinitis, angioedema, broncoespasmo) a ibuprofeno, ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Usuarios con antecedentes de hemorragias o perforaciones gastrointestinales relacionadas con tratamientos anteriores con AINE.
- Usuarios con colitis ulcerosa activa o anamnéstica, enfermedad de Crohn, úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal recurrentes (definido como dos o más episodios distintos de ulceración o hemorragia).
- Usuarios con insuficiencia cardíaca grave, insuficiencia hepática grave e insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).
- Tercer trimestre del embarazo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se utiliza el medicamento en sus diversas formas farmacéuticas en las dosis recomendadas, la deglución no provocará ningún daño al paciente, ya que la dosis de flurbiprofeno es muy inferior a la utilizada habitualmente en los tratamientos sistémicos generalizados.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada presentan una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales.

Enfermedades respiratorias

Se han notificado casos de broncoespasmo con flurbiprofeno en pacientes con antecedentes de asma bronquial o alergias. El flurbiprofeno debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Otros AINEs

Se aconseja no combinar el medicamento con otros AINEs (ver sección 4.5).

Lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conjuntivo

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo pueden presentar un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8), sin embargo este efecto no suele observarse con productos destinados a un uso limitado y a corto plazo como el flurbiprofeno.

Insuficiencia cardíaca, hepática y renal

El medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, renal o hepática. Se han notificado casos en los que los AINEs han provocado diversas formas de nefrotoxicidad, como nefritis intersticial, síndrome nefrótico y fallo renal. La administración de un AINE puede provocar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y causar un fallo renal. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar dicha reacción son los que tienen una actividad renal alterada, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, los que reciben tratamiento diurético y los pacientes de edad avanzada; sin embargo, este efecto no suele observarse con productos destinados a un uso limitado y a corto plazo como el flurbiprofeno.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere precaución (consulte con su médico o farmacéutico) antes de iniciar el tratamiento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se han notificado casos de retención de líquidos, hipertensión y edema asociados al tratamiento con AINE. Los estudios clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs, especialmente a dosis altas y para tratamientos a largo plazo, puede asociarse a un modesto aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales como infarto de miocardio o ictus. No hay datos suficientes para excluir un riesgo similar para el flurbiprofeno. Solo deberá tratarse a los pacientes con hipertensión no controlada, fallo cardíaco congestivo, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular con flurbiprofeno tras considerarlo detenidamente. Deben hacerse consideraciones similares antes de iniciar un tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Efectos sobre el sistema nervioso central

Dolor de cabeza inducido por analgésicos. Puede producirse dolor de cabeza en caso de uso prolongado o no regulado de analgésicos, que no debe tratarse aumentando la dosis del medicamento.

Efectos gastrointestinales

El flurbiprofeno debe administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, ya que estas afecciones pueden exacerbarse.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor con el aumento de la dosis de flurbiprofeno en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica con hemorragia y perforación y en usuarios de edad avanzada. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible.

Se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones con todos los AINEs en cualquier momento del tratamiento. Estas reacciones adversas pueden ser mortales y pueden producirse con o sin síntomas de alerta o con antecedentes de reacciones gastrointestinales graves.

Los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, sobre todo si son pacientes de edad avanzada, deben informar de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) en las fases iniciales del tratamiento.

Los efectos adversos pueden minimizarse con el uso de la dosis eficaz más baja durante la menor duración posible del tratamiento necesaria para controlar los síntomas (ver sección 4.2).

Debe tenerse precaución en pacientes que reciban medicamentos simultáneos que puedan aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Cuando se produzca una hemorragia gastrointestinal o una ulceración en pacientes que estén tomando flurbiprofeno, deberá interrumpirse el tratamiento.

Efectos dermatológicos

El uso del medicamento, especialmente si es prolongado, puede provocar fenómenos de sensibilización o irritación local. En tales casos será necesario interrumpir el tratamiento y consultar a un médico para establecer, si fuera necesario, un tratamiento adecuado.

Se han notificado muy raramente reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociados con el uso de AINEs (ver sección 4.8). Deberá interrumpirse el flurbiprofeno a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Infecciones

Dado que se han notificado casos aislados de exacerbación de la inflamación relacionada con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrotizante) asociados de modo temporal con el uso generalizado de AINE, se recomienda que los pacientes busquen asistencia médica inmediata si aparecen o empeoran señales de una infección bacteriana durante el tratamiento con flurbiprofeno. Debe tenerse en cuenta cualquier indicación al inicio del tratamiento antibiótico.

Si aparece irritación bucal, deberá interrumpirse el tratamiento.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Los estudios epidemiológicos sugieren que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) sistémicos pueden enmascarar los síntomas de la infección, lo que puede provocar un retraso en el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Se aconseja vigilar la infección cuando se administra este medicamento mientras el paciente padece fiebre o dolor relacionado con la infección.

Información importante sobre algunos de los excipientes

Este medicamento contiene parahidroxibenzoato de metilo, parahidroxibenzoato de propilo, hidroxiestearato de macroglicerol 40, etanol, sodio, sorbitol y aroma de menta (que contiene linalol).

Parahidroxibenzoatos: pueden provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Hidroxiestearato de macroglicerol 40: puede provocar reacciones cutáneas. Puede provocar molestias estomacales y diarrea.

Etanol: una dosis de 10 ml de este medicamento administrada a un adulto de 70 kg de peso supondría una exposición de 13,7 mg/kg de etanol que puede provocar un aumento de la concentración de alcohol en sangre (CAS) de aproximadamente 0,02 g/l.

Sodio: este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de volumen, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Sorbitol: este medicamento contiene 560 mg de sorbitol por unidad de volumen (10 ml), lo que equivale a 56 mg/ml. El sorbitol es una fuente de fructosa. Si su médico le ha indicado que usted padece una intolerancia a ciertos azúcares, o se le ha diagnosticado intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, en la que el paciente no puede descomponer la fructosa, consulte usted con su médico antes de tomar este medicamento.

Aroma de menta: este medicamento contiene aroma con linalol. El linalol puede provocar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debe prestarse atención en pacientes tratados con alguno de los medicamentos enumerados a continuación, ya que se han notificado interacciones en algunos casos.

Informe a su médico si está tomando otros medicamentos.

El flurbiprofeno debe evitarse en combinación con:

- *Aspirina*: a menos que el médico haya recomendado la ingesta de dosis bajas de aspirina (no superiores a 100 mg/día o dosis profilácticas locales para la protección cardiovascular); al igual que con otros medicamentos que contienen AINE, en general no se recomienda la administración simultánea de flurbiprofeno y aspirina debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos (ver sección 4.4).
- *Inhibidores de la COX-2 y otros AINEs*: debe evitarse el uso simultáneo de otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a los posibles efectos aditivos y a un mayor riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.4).

El flurbiprofeno debe utilizarse con precaución en combinación con:

- *Anticoagulantes*: los AINEs pueden potenciar los efectos de anticoagulantes como la warfarina (ver sección 4.4).
- *Antiagregantes plaquetarios*: mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs)*: mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- *Antihipertensivos (diuréticos, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II)*: los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos. Otros fármacos antihipertensivos pueden potenciar la nefrotoxicidad causada por la inhibición de la ciclooxigenasa, especialmente en pacientes con actividad renal alterada (estos pacientes deben estar adecuadamente hidratados).
- *Alcohol*: puede aumentar el riesgo de reacciones adversas, especialmente de hemorragias en el tubo digestivo.
- *Glucósidos cardíacos*: los AINEs pueden exacerbar el fallo cardíaco, reducir la VFG (velocidad de filtración glomerular) y aumentar las concentraciones plasmáticas de glucósidos.
- *Ciclosporina*: mayor riesgo de nefrotoxicidad.
- *Corticosteroides*: aumento del riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal con AINEs (ver sección 4.4).
- *Litio*: hay pruebas de un posible aumento de las concentraciones plasmáticas de litio.
- *Metotrexato*: puede haber un aumento de las concentraciones plasmáticas de metotrexato.
- *Mifepristona*: no deben utilizarse AINEs durante los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, ya que los AINEs pueden reducir el efecto de mifepristona.
- *Antibióticos de quinolona*: los datos obtenidos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a los antibióticos de quinolona. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de presentar convulsiones.
- *Tacrólimus*: posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se coadministran AINEs con tacrólimus.
- *Zidovudina*: mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos del uso de este medicamento durante el embarazo.

Incluso si la exposición sistémica es menor en comparación con la administración oral, se desconoce si la exposición sistémica a este medicamento alcanzada tras la administración tópica puede ser perjudicial para un embrión/feto.

En lo que respecta a la experiencia del tratamiento con AINEs de aplicación sistémica, se recomienda lo siguiente:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo del embrión/feto. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las primeras etapas del embarazo.

Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas provoca un aumento de las muertes fetales antes y después de la implantación y de la letalidad embrionofetal. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

No debe utilizarse este medicamento durante el primer y segundo trimestre del embarazo a menos que sea claramente necesario. Si se utiliza, la dosis debe mantenerse tan baja y la duración del tratamiento tan corta como sea posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina sintasa, incluido este medicamento, puede provocar toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar) y toxicidad renal (disfunción renal que puede progresar a fallo renal con oligohidroamniosis) en el feto.

Al final del embarazo puede producirse una prolongación del tiempo de sangrado (efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas) tanto en la madre como en el bebé, y puede retrasarse el parto (inhibición de las contracciones uterinas que provoca un retraso o prolongación del parto).

Por lo tanto, este medicamento está contraindicado durante el último trimestre del embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

En un número reducido de estudios, el flurbiprofeno aparece en la leche materna en concentraciones muy bajas y es poco probable que tenga efectos adversos en el lactante. No obstante, no se recomienda la administración de flurbiprofeno en madres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Existen pruebas que indican que los inhibidores de la ciclooxigenasa/síntesis de la prostaglandina pueden provocar un deterioro de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Es reversible tras la interrupción del tratamiento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento no afecta a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad a los AINEs que pueden consistir en:

- (a) Reacciones alérgicas inespecíficas y anafilaxia.
- (b) Reactividad de las vías respiratorias, p. ej., asma, asma agravada, broncoespasmo, disnea.
- (c) Diversos trastornos cutáneos, como por ejemplo erupciones cutáneas de diferentes tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, más raramente, dermatosis exfoliativa y ampollosa (incluida la necrólisis epidérmica y el eritema multiforme).

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia son gastrointestinales.

El uso local del medicamento, especialmente si es prolongado, puede provocar sensibilización o irritación local.

En tales casos será necesario interrumpir el tratamiento e instaurar, en caso necesario, un tratamiento adecuado.

Se han notificado los siguientes efectos adversos, en particular tras la administración de formulaciones para uso sistémico. Se refieren a los encontrados con el uso de flurbiprofeno a corto plazo y a dosis compatibles con la clasificación de medicamentos de venta sin receta. En caso de tratamiento de afecciones crónicas y durante periodos de tiempo prolongados pueden producirse efectos suplementarios no deseados.

Los efectos indeseables asociados al uso de flurbiprofeno se describen a continuación conforme a la clasificación por órganos y sistemas, y por frecuencia.

La frecuencia se define como: Muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raro ($< 1/10000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos adversos se indican en orden de gravedad decreciente.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia, trombocitopenia, anemia aplásica y agranulocitosis	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, dolor de cabeza, parestesias	Frecuente
	Somnolencia	Poco frecuente
	Accidentes cerebrovasculares, neuritis óptica, migraña, estados de confusión, vértigo	No conocida
Trastornos del sistema inmunitario	Reacciones anafilácticas	Raro
	Angioedema, hipersensibilidad	No conocida
Trastornos oculares	Deterioro visual	No conocida
Trastornos del oído y del laberinto	Acúfenos	No conocida
Trastornos cardíacos	Fallo cardíaco, edema	No conocida
Trastornos vasculares	Hipertensión	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Irritación de la garganta	Frecuente
	Asma, broncoespasmo y disnea, ampollas en la orofaringe, hipoestesia bucofaríngea	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, úlceras bucales, náuseas, dolor bucal, parestesia bucal, dolor bucofaríngeo, molestias bucales (sensación de calor o ardor, hormigueo en la boca)	Frecuente
	Distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca, dispepsia, flatulencia, glosodinia, disgeusia, disestesia bucal, vómitos	Poco frecuente
	Melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal, colitis, exacerbación de la enfermedad de Crohn, gastritis, úlcera péptica, perforación gástrica, hemorragia ulcerosa	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, picor	Poco frecuente
	Urticaria, púrpura, dermatitis ampollosa (incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el eritema multiforme)	No conocida
Trastornos renales y urinarios	Nefrotoxicidad, nefritis tubulointersticial	No conocida

	y síndrome nefrótico, insuficiencia renal (como con otros AINEs)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia, dolor	Poco frecuente
	Malestar, cansancio	No conocida
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis	No conocida
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Poco frecuente
	Depresión, alucinaciones	No conocida

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.

4.9 Sobredosis

Teniendo en cuenta la reducida cantidad de principio activo presente y su uso local, es poco probable que se produzcan situaciones de sobredosis.

Síntomas

La mayoría de los pacientes que ingieren cantidades de AINEs de trascendencia clínica presentan náuseas, vómitos, irritación gastrointestinal, dolor epigástrico o, de forma más rara, diarrea. También es posible que presenten acúfenos, dolor de cabeza y hemorragias gastrointestinales.

En los casos más graves de intoxicación por AINE, se observa toxicidad del sistema nervioso central, que se manifiesta como somnolencia, ocasionalmente excitabilidad, visión borrosa y desorientación o coma. A veces los pacientes presentan convulsiones.

En caso de intoxicación grave por AINE, puede producirse acidosis metabólica y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la interferencia con la acción de los factores de coagulación presentes en la circulación. Pueden producirse insuficiencia renal aguda y daños hepáticos. Es posible una exacerbación del asma en los asmáticos.

Tratamiento

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo y debe incluir el mantenimiento de una vía aérea permeable y el seguimiento de la función cardíaca y las constantes vitales hasta la estabilización.

Debe considerarse la administración oral de carbón activado y, en caso necesario, la corrección de los electrolitos séricos si el paciente se presenta en la hora siguiente a la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica. Las convulsiones deben tratarse con diazepam o lorazepam intravenosos si son frecuentes o prolongadas. Administrar broncodilatadores para el asma. No existe un antídoto específico para el flurbiprofeno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Estomatológico, otras sustancias para tratamiento oral local, código ATC: A01AD11

En estudios farmacológicos, el flurbiprofeno ha demostrado tener una marcada actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética, típica del perfil farmacológico de los antiinflamatorios no esteroideos y debida a

la inhibición de las enzimas ciclooxigenasa y lipoxigenasa y, en consecuencia, a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de leucotrienos.

Las investigaciones realizadas en animales han puesto de manifiesto la actividad antiinflamatoria del flurbiprofeno en diversos modelos experimentales, como el eritema ultravioleta, el edema por carragenina, la permeabilidad capilar y la artritis adyuvante.

El efecto analgésico del flurbiprofeno se confirmó en modelos experimentales de dolor inducido por estímulos químicos, mecánicos y térmicos (contorsiones de acetilcolina, presión sobre la pata inflamada y prueba de la placa caliente).

La elevada actividad antiprostaglandínica ejercida por el flurbiprofeno justifica ampliamente el uso del fármaco en todos aquellos estados patológicos en los que predomine el componente antiinflamatorio.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El medicamento, en sus diversas formulaciones, da lugar a una absorción sistémica deficiente, relacionada con la concentración reducida del principio activo. El flurbiprofeno también se absorbe rápidamente a través de la mucosa bucofaríngea. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 30-40 minutos, son proporcionales a la dosis y no se ven influidos ni por la edad ni por el sexo.

Distribución

En los animales (ratas y babuinos) el flurbiprofeno oral se distribuye principalmente en el hígado y el riñón, además, en el perro y el babuino está presente en la circulación enterohepática. El flurbiprofeno se distribuye rápidamente, se metaboliza predominantemente por hidroxilación en el hígado y los dos metabolitos principales se eliminan predominantemente por el riñón.

Eliminación

El flurbiprofeno se excreta en cantidades muy pequeñas a través de la leche materna (menos de 0,05 µg/ml). El flurbiprofeno se une extensamente a las proteínas plasmáticas y la semivida de la molécula en plasma es de entre 3 y 6 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda del flurbiprofeno oral, expresada como DL50, es de 750 mg/kg en ratones y de 600 mg/kg en ratas. El estudio de la toxicidad tras un tratamiento oral breve con dosis de 3 mg/kg/día en ratas durante 34 días y con 0,025 mg/kg/día en perros durante 30 días demostró que el fármaco se tolera bien.

La toxicidad tras tratamiento prolongado mostró la buena tolerabilidad del flurbiprofeno tras el tratamiento oral durante 6 meses en ratas con 2 mg/kg/día y en perros con 0,05 mg/kg/día. No se observaron diferencias en los parámetros hematológicos y hematoquímicos considerados, ni cambios histopatológicos en comparación con los controles.

No se observaron efectos teratógenos en ratones, ratas y conejos a los que se administró este fármaco durante la gestación. Al igual que otros AINEs, el uso sistémico de flurbiprofeno en ratas se ha asociado con una gestación prolongada, retraso del crecimiento fetal y disminución de la supervivencia fetal. En un estudio de ratas preñadas, la inhibición del parto por flurbiprofeno pareció estar relacionada con la dosis.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glicerol
Etanol al 96 %
Sorbitol líquido (no cristalizante)
Hidroxiestearato de macroglicérol 40
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Sacarina sódica
parahidroxibenzoato de metilo
parahidroxibenzoato de propilo
Aroma de menta (contiene linalol)
Azul patente V (E131)
Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

12 meses en su envase intacto. Tras la primera apertura: 6 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio ámbar de tipo III que contiene 160 ml de solución, cerrado con un tapón de rosca de aluminio provisto de un precinto de polietileno. El envase se completa con un vasito dosificador graduado de polipropileno con muescas a 2,5, 5 y 10 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

ABIOGEN PHARMA S.p.A.
Via Antonio Meucci, 36
Ospedaletto – Pisa
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.713

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

Noviembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).