

REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL 8,75 mg (FLURBIPROFENO)

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada dosis (3 pulverizaciones) contiene 8,75 mg de flurbiprofeno.

Una pulverización contiene 2,92 mg de flurbiprofeno.

1 mL de solución para pulverización bucal contiene 17,16 mg de flurbiprofeno.

Excipientes con efecto conocido:

Contiene ciclodextrinas:

Betadex: 18,50 mg/mL y 9,43 mg/dosis.

Hidroxiopropil Betadex: 0,65 mg/mL y 0,33 mg/dosis.

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

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución para pulverización bucal.

Solución transparente e incolora con sabor a cereza y pH entre 7,3 y 7,8.

**4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

ALIX Spray está indicado para el alivio sintomático del dolor de garganta.

**4.2 Posología y forma de administración**

Posología

Se debe administrar la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

*Adultos **y niños** a partir de 12 años:*

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

1 dosis de 8,75 mg (3 pulverizaciones) en la parte posterior de la garganta cada 3 - 6 horas según necesidad, hasta un máximo de 5 aplicaciones en 24 horas.

No inhalar mientras se realiza la pulverización.

Se recomienda usar este medicamento durante un máximo de 3 días.

*Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ALIX en niños o adolescentes menores de **12** años.

*Pacientes de edad avanzada*

No se puede ofrecer una recomendación general sobre la dosis, puesto que la experiencia clínica hasta la fecha es limitada. Los pacientes de edad avanzada están expuestos a un mayor riesgo de sufrir consecuencias graves por reacciones adversas.

*Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, no es necesario reducir la dosis. Flurbiprofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

*Insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no es necesario reducir la dosis (ver sección 4.4). Flurbiprofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Método de administración

Para pulverización bucal y administración a corto plazo.

Antes de la primera utilización, agitar el envase y activar la bomba apuntando la boquilla hacia otra dirección lejos de usted realizando un mínimo de 4 pulverizaciones hasta que aparezca una pulverización fina y homogénea. La bomba está ahora preparada y lista para su uso.

Entre cada dosis apuntar la boquilla hacia otra dirección lejos de usted y realizar un mínimo de 1 pulverización asegurándose de que aparece una pulverización fina y homogénea. Asegúrese siempre de que aparece una pulverización fina y homogénea antes de administrar el medicamento.

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

#### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al flurbiprofeno o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que han presentado con anterioridad reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, asma, broncoespasmo, rinitis, angioedema o urticaria) asociadas al ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- Presencia o antecedentes previos de úlcera péptica/hemorragia (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, insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática grave (ver sección 4.4).
- Niños y adolescentes menores de 18 años.

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

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto necesario para controlar los síntomas (ver efectos gastrointestinales y cardiovasculares más abajo).

#### **Infecciones**

Es recomendable que el paciente consulte con el médico inmediatamente si aparecen signos de infección bacteriana o si estos empeoran durante el tratamiento con flurbiprofeno, ya que se han notificado casos aislados de agudización de procesos infecciosos inflamatorios (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrosante) asociadas al uso temporal de AINEs sistémicos. Debe considerarse, si es necesario, el inicio de un tratamiento antibiótico. En casos de faringitis/amigdalitis bacteriana purulenta, se recomienda avisar al paciente que consulte a un médico ya que debe re-evaluarse de nuevo el tratamiento. Si los síntomas empeoran o si aparecen nuevos síntomas, el tratamiento debe re-evaluarse. Si aparece irritación en la boca, debe suspenderse el tratamiento.

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

**Pacientes de edad avanzada**

Los pacientes de edad avanzada 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. Se debe evaluar la administración de flurbiprofeno en estos pacientes.

**Otros AINEs**

Se debe evitar el uso concomitante de flurbiprofeno con otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (ver sección 4.5).

**Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo**

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo puede haber un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8). Sin embargo, este efecto no se observa habitualmente con un uso limitado a corto plazo de medicamentos como flurbiprofeno solución para pulverización bucal.

**Insuficiencia cardiovascular, renal y hepática**

Se han notificado casos de nefrotoxicidad causada por AINEs manifestada en formas clínicas como, nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. La administración de un AINE puede causar una reducción dosis-dependiente de formación de prostaglandinas y originar insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son aquellos con alteraciones de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, los pacientes tratados con diuréticos y los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, este efecto no se observa habitualmente con el uso limitado a corto plazo de medicamentos como flurbiprofeno solución para pulverización bucal.

Se debería evaluar la función renal en pacientes con insuficiencia renal, puesto que los AINEs pueden causar su empeoramiento.

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

**Efectos hepáticos**

Se requiere precaución en los pacientes con disfunción hepática de leve a moderada (ver secciones 4.3 y 4.8).

**Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares**

Se debe evaluar la administración del medicamento a pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca. Estos pacientes deberán comentar su caso con el médico o químico-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 procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente a dosis altas y en tratamientos prolongados) puede asociarse a un aumento moderado del riesgo de episodios trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidentes cerebrovasculares). No se dispone de datos suficientes para excluir este riesgo con flurbiprofeno cuando se administra a una dosis diaria no superior a 5 dosis de 8,75 mg (3 pulverizaciones por dosis).

**Efectos sobre el sistema nervioso**

Cefalea inducida por analgésicos: en el caso de un uso prolongado de analgésicos o de un uso más allá de lo recomendado, puede aparecer cefalea, que no debe tratarse con dosis mayores del medicamento. El tratamiento con AINEs debería interrumpirse en estos casos y el paciente debería buscar atención médica.

**Efectos gastrointestinales**

Se debe tener precaución con la administración de AINEs a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que la patología puede agudizarse (ver sección 4.8).

Como con todos los AINEs se han comunicado casos de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación, que pueden ser mortales, en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas prodrómicos o antecedentes de alteraciones gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal es mayor a medida que aumenta la dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica 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 a corto

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

plazo de medicamentos como flurbiprofeno solución para pulverización bucal. Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo si son pacientes de edad avanzada, deberían comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente una hemorragia gastrointestinal) a su profesional sanitario.

Debe aconsejarse precaución en los pacientes que reciban medicamentos concomitantes que puedan aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, tales 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). Si aparece hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes que reciben flurbiprofeno, debe suspenderse el tratamiento.

**Efectos hematológicos**

Flurbiprofeno, como los demás AINE, puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado. Flurbiprofeno solución para pulverización bucal debe utilizarse con precaución en pacientes con potencial de sangrado anómalo.

**Efectos dermatológicos**

En casos muy raros se ha comunicado 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 AINE (ver sección 4.8). Debe suspenderse el tratamiento con flurbiprofeno solución para pulverización bucal a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Excipientes

Este medicamento contiene 9,76 mg de ciclodextrinas (betadex 9,43 mg y hidroxipropil betadex 0,33 mg) en cada dosis (3 pulverizaciones), equivalentes a 19,15 mg/mL de ciclodextrinas (betadex 18,50 mg y hidroxipropil betadex 0,65 mg) en cada dosis (3 pulverizaciones).

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

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

<b>Debería <u>evitarse</u> el uso de flurbiprofeno en combinación con:</b>	
<i>Otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2</i>	Debe evitarse el uso concomitante de dos o más AINEs ya que puede aumentar el riesgo de efectos adversos (especialmente los acontecimientos adversos digestivos tales como úlceras y hemorragia) (ver sección 4.4).
<i>Ácido acetilsalicílico (dosis bajas)</i>	Salvo que un médico haya recomendado el uso de ácido acetilsalicílico a dosis bajas (no más de 75 mg al día), ya que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.4).

<b>El flurbiprofeno debería utilizarse con <u>precaución</u> en combinación con:</b>	
<i>Anticoagulantes</i>	Los AINEs pueden potenciar los efectos de anticoagulantes como la warfarina (ver sección 4.4).
<i>Antiagregantes plaquetarios</i>	Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
<i>Antihipertensivos (diuréticos, IECAs, antagonistas de la angiotensina II)</i>	Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos, pueden aumentar la nefrotoxicidad causada por la inhibición de la ciclooxigenasa, especialmente en pacientes con disminución de la función renal (los pacientes deberían estar adecuadamente hidratados).
<i>Alcohol</i>	Puede aumentar el riesgo de reacciones adversas, especialmente hemorragia en el tracto gastrointestinal.
<i>Glucósidos cardíacos</i>	Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la filtración glomerular y aumentar los niveles de glucósidos plasmáticos; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis.
<i>Ciclosporina</i>	Aumento del riesgo de nefrotoxicidad.
<i>Corticoesteroides</i>	Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

<i>Litio</i>	Puede aumentar los niveles séricos de litio; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis.
<i>Metotrexato</i>	La administración de AINEs en las 24 horas previas o posteriores a la administración de metotrexato puede elevar las concentraciones de este fármaco y aumentar sus efectos tóxicos.
<i>Mifepristona</i>	Los AINEs pueden reducir el efecto de mifepristona y no deberían utilizarse en los 8-12 días posteriores a la administración de este fármaco.
<i>Antidiabéticos orales</i>	Se ha comunicado alteración de los niveles sanguíneos de glucosa (se recomienda monitorizar los niveles de forma más frecuente).
<i>Fenitoína</i>	Puede aumentar los niveles séricos de fenitoína; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis.
<i>Diuréticos ahorradores de potasio</i>	El uso concomitante puede causar hiperpotasemia (se recomienda monitorizar los niveles de forma más frecuente).
<i>Probenecid</i> <i>Sulfinpirazona</i>	Los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de flurbiprofeno.
<i>Antibióticos de tipo quinolonas</i>	Los datos obtenidos en animales sugieren que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
<i>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)</i>	Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
<i>Tacrolimus</i>	Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando los AINEs se administran con tacrolimus.
<i>Zidovudina</i>	Aumento del riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina.



**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

Hasta la fecha no existen estudios que demuestren la existencia de interacciones entre flurbiprofeno y tolbutamida o antiácidos.

**Población pediátrica**

No se dispone de información adicional **en niños menores de 12 años**.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

**Embarazo**

La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas afecta de forma adversa al embarazo y al desarrollo embriofetal. Existen datos de estudios epidemiológicos que sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis tras el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular 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.

Se ha observado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en animales puede producir aborto pre- y post-implantación, así como letalidad embrio-fetal.

Además, se ha observado un aumento de incidencias de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se suministró un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo órgano-genético.

No se debería administrar flurbiprofeno durante el primer y segundo trimestres del embarazo.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer:

- Al feto a:
  - o Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar).
  - o Disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligo-hidramnios;
- A la madre y el recién nacido, al final del embarazo, a:
  - o Posible prolongación del tiempo de sangrado, efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas.

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

o Inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

Por lo tanto, flurbiprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3).

### **Lactancia**

En algunos estudios, flurbiprofeno aparece en la leche materna en una concentración muy baja y es improbable que afecte al lactante de forma adversa. No obstante, debido a los posibles efectos adversos que los AINEs pueden causar en el lactante, flurbiprofeno solución para pulverización bucal no está recomendado en madres en periodo de lactancia.

### **Fertilidad**

Existen algunos datos que señalan que los fármacos que inhiben la ciclooxigenasa o la síntesis de prostaglandinas pueden disminuir la fertilidad femenina por sus efectos en la ovulación. Estos efectos son reversibles después de suspender el tratamiento.

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

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Se puede producir mareo, adormecimiento y alteraciones visuales después de tomar AINEs. Si ocurriera alguna de estas reacciones adversas, el paciente no debería conducir o utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

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

- (a) Reacciones alérgicas inespecíficas y anafilaxia.
- (b) Reactividad del aparato respiratorio, por ejemplo, asma, agravamiento del asma, broncoespasmo, disnea.
- (c) Diversas reacciones cutáneas, por ejemplo, prurito, urticaria, angioedema y, en raras ocasiones, dermatitis bullosa y exfoliativa (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

Se ha descrito la aparición de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

Datos clínicos y epidemiológicos sugieren que el tratamiento con AINEs (especialmente a dosis elevadas durante periodos largos de tiempo) puede estar asociado con un modesto 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 con flurbiprofeno solución para pulverización bucal.

**Las siguientes reacciones adversas están relacionadas con el uso de flurbiprofeno a dosis de medicamentos sin receta médica durante su uso a corto plazo.**

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ )

Muy raras ( $< 1/10000$ )

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*

Frecuencia no conocida: anemia, trombocitopenia.

*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: agudización de asma y broncoespasmo, disnea, sibilancia, vesiculación orofaríngea, hipoestesia faríngea.

*Trastornos gastrointestinales:*

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

**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, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia, glosodinia, disgeusia, disestesia oral, vómitos.

*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 ampollosas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

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

Poco frecuentes: pirexia, dolor.

*Trastornos del sistema inmunológico:*

Raros: reacción anafiláctica.

*Trastornos psiquiátricos:*

Poco frecuentes: insomnio

*Trastornos hepatobiliares:*

Frecuencia no conocida: hepatitis.

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 Subdepartamento de Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos: [http://www.ispch.cl/sites/default/files/Instructivo%20para%20completar%20formulario%20RAM\\_0.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/Instructivo%20para%20completar%20formulario%20RAM_0.pdf).

#### **4.9 Sobredosis**

##### **Síntomas**

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de AINEs pueden sufrir náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente, diarrea.

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

También es posible la aparición de acúfenos, cefalea y hemorragia gastrointestinal. En casos más graves de sobredosis con AINEs, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, en forma de adormecimiento, ocasionalmente excitación, visión borrosa y desorientación o coma. En ocasiones los pacientes desarrollan convulsiones.

En caso de sobredosis grave con AINEs, puede producirse acidosis metabólica y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente a causa de la interferencia con la actividad de 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 debería ser sintomático y de soporte, e incluir el mantenimiento de una vía aérea abierta y el control de las constantes cardíacas y vitales hasta que el paciente esté estable.

Se deberá considerar la administración oral de carbón activo o lavado gástrico y, en caso necesario, corrección de los electrolitos séricos si el paciente acude en la hora posterior a la ingesta o en caso de una cantidad potencialmente tóxica. Si las convulsiones son frecuentes o prolongadas, deben tratarse con diazepam o lorazepam por vía intravenosa. Se administrarán broncodilatadores en caso de asma. No existe antídoto específico para flurbiprofeno.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: **Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos**

Código ATC: R02AX01

#### **Mecanismo de acción**

Flurbiprofeno es un AINE derivado del ácido propiónico que actúa a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

Efectos farmacodinámicos

En seres humanos, 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 cultivos de células respiratorias humanas. Según los estudios realizados con el ensayo en sangre completa, flurbiprofeno es un inhibidor mixto de COX-1/COX-2 con cierta selectividad por la COX-1.

Los estudios preclínicos indican que el enantiómero R(-) del flurbiprofeno y los AINEs relacionados pueden actuar sobre el sistema nervioso central; el mecanismo sugerido es la inhibición de la COX-2 inducida al nivel de la médula espinal.

Eficacia clínica y seguridad

Una dosis única de flurbiprofeno 8,75 mg administrada localmente en la garganta, mediante 3 pulverizaciones, alivia el dolor de garganta, así como la hinchazón e inflamación de la garganta dolorida, tal como demuestra el cambio significativo del área bajo la curva (AUC) de la intensidad del dolor de garganta respecto a la curva basal (diferencia media [desviación estándar]) entre el tratamiento activo y placebo de las 0 a las 2 horas (-1,82 [1,35] frente a -1,13 [1,14]), de las 0 a las 3 horas (2,01 [1,405] frente a -1,31 [1,233]) y de las 0 a las 6 horas (-2,14 [1,551] frente a -1,50 [1,385]).

También se observaron diferencias significativas en el AUC respecto a la curva basal de las 0 a las 6 horas en comparación con placebo en otros parámetros del dolor de garganta incluyendo la intensidad del dolor (-22,50 [17,894] frente a -15,64 [16,413]), dificultades para tragar (-22,50 [18,260] frente a 16,01 [15,451]), inflamación de garganta (-20,97 [18,897] frente a 13,80 [15,565]) y alivio del dolor de garganta (3,24 [1,456] frente a 2,47 [1,248]). El cambio respecto al valor basal de las distintas cualidades del dolor de garganta en distintos puntos temporales fue significativo desde los primeros 5 minutos hasta 6 horas.

En los pacientes tratados con antibióticos por una infección estreptocócica se registró un alivio mayor y estadísticamente significativo de la intensidad del dolor de garganta con flurbiprofeno 8,75 mg comprimidos 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 comprimidos para chupar.

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

También se ha demostrado su eficacia en dosis múltiples durante 3 días.

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 niños de 12–17 años de edad, aunque el pequeño tamaño de la muestra no permite obtener conclusiones estadísticas.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

**Absorción**

Con 3 pulverizaciones se libera una dosis única de flurbiprofeno 8,75 mg directamente en la garganta y flurbiprofeno se absorbe rápidamente, siendo detectado en sangre a los 2 - 5 minutos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30 minutos de la administración pero permanecen en un nivel medio bajo de 1,6 µg/mL, que es aproximadamente 4 veces inferior a la dosis de un comprimido de 50 mg de flurbiprofeno. ALIX ha demostrado ser bioequivalente a flurbiprofeno 8,75 mg comprimidos para chupar. 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 las alcanzadas con una dosis tragada equivalente.

**Distribución**

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

**Metabolismo**

Flurbiprofeno es metabolizado principalmente por hidroxilación.

**Excreción**

Flurbiprofeno se excreta por vía renal. 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.

REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

**Personas de edad avanzada y población pediátrica**

No se han observado diferencias 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**

No hay datos preclínicos de relevancia aparte de la información ya incluida en las secciones 4.4, 4.6 y 4.8.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes**

Betadex

Disodio fosfato dodecahidrato

Ácido cítrico anhidro

Hidróxido de sodio

Esencia cereza

Sacarina sódica

Hidroxipropil beta-ciclodextrina

Agua purificada

Composición cualitativa de la esencia cereza:

Sustancias aromatizantes

Sustancias aromatizantes naturales

Preparaciones aromatizantes

Etanol

Triacetato de glicerilo

Propilenglicol



REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

Ácido ascórbico

Di-alfa tocoferol

Agua

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de eficacia**

2 años.

Tras la primera apertura: 1 mes

### **6.4 Precauciones especiales de almacenamiento**

**Almacenar a no más de 25°C**

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

~~8,75 mg~~ solución para pulverización bucal en botella de polietileno de alta densidad (PEAD) de 15 mL con bomba. La bomba se compone de polietileno.

Cada envase contiene 15 mL de solución para pulverización bucal, con 88 pulverizaciones.

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

Ninguna especial.

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**

ITF-Labomed Farmacéutica Ltda.

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

En trámite

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

En trámite

**REF. RF1550248/21                      REG. ISP N° F-26586/22**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIX SPRAY SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN BUCAL**  
**8,75 mg (FLURBIPROFENO)**

---

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

Diciembre 2018