

## **Склад**

*діюча речовина:* флурбіпрофен;

1 льодяник містить флурбіпрофену 8,75 мг;

*допоміжні речовини:* макрогол 300 (поліетиленгліколь 300), калію гідроксид, апельсиновий ароматизатор PHL-010300, левоментол, ацесульфам К, мальтит рідкий \*, ізомальтит (Е 953).

\* Готовий льодяник містить лише вміст твердих речовин цього інгредієнта, оскільки майже вся волога видаляється під час виробництва.

## **Лікарська форма**

Льодяники.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі льодяники блідо-помаранчевого кольору з тисненням у вигляді букви S з обох боків. Можливе деяке побіління поверхні льодяників.

## **Фармакотерапевтична група**

Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла. Флурбіпрофен. Код АТХ R02A X01.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.* Флурбіпрофен - це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), який чинить знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію. Ці ефекти пояснюються здатністю активного інгредієнта пригнічувати синтез простагландинів. Відповідно до даних досліджень з аналізом цільної крові, флурбіпрофен є змішаним інгібітором ЦОГ-1 і ЦОГ-2 з деякою селективністю відносно ЦОГ-1.

Дані доклінічних досліджень дають змогу припустити, що R(-) - енантіомер флурбіпрофену та інші НПЗЗ можуть впливати на центральну нервову систему: передбачуваний механізм дії полягає в інгібуванні індукованої ЦОГ-2 на рівні спинного мозку.

Знеболювальний ефект та зменшення запалення горла спостерігалися через 30-40 хвилин після застосування льодяника. Дія триває протягом 2-3 годин.

Плацебо-контрольоване дослідження за участі 505 пацієнтів показало, що одноразове застосування 3 розпилень спрею Спрепсілс Інтенсив значно зменшило біль в горлі, утреднення ковтання та набряк у горлі порівняно з плацебо. Спрей та ледьяники можна порівняти з точки зору ефективності та безпеки.

*Фармакокінетика.*

*Всмоктування*

Після застосування лікарського засобу, флурбіпрофен швидко всмоктується.

Розподіл

Максимальна концентрація флурбіпрофену у плазмі крові спостерігається через 30-40 хв.

Після застосування ледьяника максимальна концентрація досягається швидше, ніж після проковтування еквівалентної дози флурбіпрофену, проте рівні концентрації в плазмі крові в обох випадках є подібними. Флурбіпрофен швидко розподіляється в організмі і зв'язується з білками плазми. Флурбіпрофен лише в мінімальних кількостях проникає у грудне молоко (менше 0,05 мкг/мл).

Метаболізм

Флурбіпрофен метаболізується шляхом гідроксилування.

Виведення

Виводиться нирками. Період напіввиведення становить 3-6 годин.

Доклінічні дані

На додаток до інформації, яка представлена нижче у розділах «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Побічні реакції», немає відповідних доклінічних даних. У проведених дослідженнях флурбіпрофен не виявляв генотоксичної та канцерогенної дій, а при випробуваннях місцевих форм препарату не викликав подразнення, сенсibilізації та фототоксичності. Немає доказів того, що флурбіпрофен погіршує фертильність. Репродуктивні токсичні ефекти відповідають описаним (вторинний щодо пригнічення синтезу простагландинів) для нестероїдних протизапальних препаратів.

**Показання**

Для короткотривалого симптоматичного лікування болю в горлі.

## **Протипоказання**

- Підвищена чутливість до флурбіпрофену, ацетилсаліцилової кислоти, інших НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Алергічні захворювання в минулому (наприклад, бронхоспазм, риніт, кропив'янка) після прийому ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ.
- Останній триместр вагітності.
- Діти до 12 років.
- Виразкова хвороба шлунка або кишечника, шлунково-кишкові кровотечі, коліт з тяжким перебігом, кровотечі або порушення кровотворення пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ
- Тяжка серцева недостатність, тяжка ниркова недостатність або тяжка печінкова недостатність.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Слід уникати одночасного застосування флурбіпрофену з:

*ацетилсаліциловою кислотою*, якщо аспірин не було призначено лікарем в низьких дозах (не вище 100 мг на добу для захисту серцево-судинної системи), оскільки це збільшує ризик виникнення побічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»);

*іншими НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2)*: слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ, оскільки це підвищує ризик побічних ефектів (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід з обережністю застосовувати флурбіпрофен у комбінації з такими препаратами:

*пероральні антикоагулянти, дипіридамол, гепарин*: аналогічно іншим НПЗЗ, не можна виключити підвищений ризик кровотечі та збільшення часу кровотечі;

*діуретики, антигіпертензивні засоби*: можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних засобів. Можуть посилювати нефротоксичність, спричинену пригніченням циклооксигенази, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок; пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини;

*пероральні антидіабетичні засоби (сульфонілсечовина)*: ефект може бути посилений флурбіпрофеном, як і іншими НПЗЗ, і збільшується ризик гіпоглікемії. Необхідно регулярно перевіряти рівень глюкози в крові та, за необхідності,

коригувати дозу антидіабетичних препаратів;

*інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну*: підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»);

*алкоголь*: підвищує ризик побічних реакцій, особливо кровотечі у шлунково-кишковому тракті;

*серцеві глікозиди (наприклад, дигоксин)*: НПЗЗ можуть загострювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та збільшувати рівень глікозидів у плазмі крові;

*циклоспорин*: підвищений ризик нефротоксичності;

*кортикостероїди*: підвищують ризик появи побічних реакцій, особливо шлунково-кишкового тракту (див.розділ «Особливості застосування»);

*літій*: можливе підвищення рівня літію в сироватці крові;

*метотрексат*: застосування НПЗЗ може призвести до збільшення концентрації метотрексату в плазмі крові та збільшення його токсичної дії;

*міфепристон*: не слід приймати НПЗЗ протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити дію міфепристону;

*хінолонові антибіотики*: дані, отримані в дослідженнях на тваринах свідчать, що НПЗЗ збільшують ризик судом, пов'язаних із застосуванням хінолонових антибіотиків. Пацієнти, які приймають НПЗЗ та хінолони, мають підвищений ризик розвитку судом;

*такролімус*: можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ з такролімусом;

*зидовудин*: підвищення ризику гематологічної токсичності при одночасному застосуванні НПЗЗ з зидовудином.

### **Особливості щодо застосування**

Необхідно з обережністю приймати цей лікарський засіб або застосовувати після консультації з лікарем в наступних ситуаціях:

- У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або мають бронхіальну астму в анамнезі, флурбіпрофен може викликати бронхоспазм.

- При наявності скарг на шлунково-кишковий тракт, виразки або запальні захворювання кишечника в анамнезі та при порушенні функції печінки. На будь-якому етапі лікування можуть виникати шлунково-кишкові кровотечі, виразки або перфорації, особливо в пацієнтів літнього віку, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або розладів в анамнезі. У разі виникнення цих рідкісних ускладнень, лікування препаратом слід відмінити.
- При наявності підвищеного артеріального тиску.
- При нирковій недостатності. Існують повідомлення про нефротоксичність в різних формах, включаючи інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром і ниркову недостатність. Застосування НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження продукування простагландину і провокує ниркову недостатність. Найбільший ризик цієї реакції існує у пацієнтів з порушеннями функції нирок, серця та печінки, пацієнтів, що приймають діуретики, і пацієнтів літнього віку. Однак цей ефект зазвичай нижчий при короткостроковому обмеженому застосуванні препаратів, таких як льодяники з флурбіпрофеном, ніж при звичайному застосуванні НПЗЗ.
- При серцевій недостатності.
- При печінковій недостатності.
- Гематологічні порушення: як і інші НПЗЗ, флурбіпрофен може зменшити агрегацію тромбоцитів і збільшити час кровотечі.
- Слід дотримуватися обережності пацієнтам літнього віку. Зокрема, рекомендується застосувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або пацієнтам з низькою масою тіла, оскільки побічні реакції на НПЗЗ слід частіше очікувати у пацієнтів літнього віку, особливо шлунково-кишкові кровотечі або перфорації, які можуть бути летальними.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації зростає із збільшенням доз НПЗЗ, у пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією (див. розділ "Протипоказання"), а також у пацієнтів літнього віку. Цей ризик, ймовірно, нижчий при короткочасному застосуванні льодяників з флурбіпрофеном, ніж при звичайному застосуванні НПЗЗ. Пацієнтам з шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, особливо літнього віку, слід звертатися до лікаря при появі будь-яких незвичайних симптомів з боку шлунково-кишкового тракту (особливо при шлунково-кишковій кровотечі).

- При системному червоному вовчаку і змішаному захворюванні сполучної тканини: пацієнти із системним червоним вовчаком і змішаним захворюванням сполучних тканин мають підвищений ризик асептичного менінгіту (див. розділ " Побічні реакції"). Цей ризик, ймовірно, нижчий при короткочасному застосуванні льодяників з Флурбіпрофеном, ніж при

звичайному застосуванні НПЗЗ.

Оскільки траплялися поодинокі випадки загострення інфекційних запалень (наприклад, розвиток некротичного фасциту), що спостерігалися у часовому зв'язку із застосуванням системних НПЗЗ, пацієнту рекомендується негайно звернутися до лікаря при виникненні ознак інфекції або погіршення стану під час терапії льодяниками з флурбіпрофеном. Слід розглянути необхідність терапії антибіотиками.

Якщо симптоми погіршуються або якщо виникають нові симптоми, лікування слід переглянути.

Льодяники розсмоктувати в роті до повного розчинення.

Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози/галактози або недостатністю сахарози-ізомальтази не слід застосовувати цей препарат.

- Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти: пацієнти, у яких спостерігався підвищений артеріальний тиск та/або серцева недостатність в анамнезі потребують відповідного моніторингу та навчання пацієнта, оскільки при терапії НПЗЗ повідомлялося про затримку рідини та набряки.
- Вплив на нервову систему: головний біль, спричинений знеболювальними засобами; у разі тривалого застосування анальгетиків або у разі недотримання рекомендацій, може виникнути головний біль, який не слід лікувати підвищеними дозами лікарського засобу.
- З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко на тлі прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса - Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (див. розділ "Побічні реакції"). При перших ознаках шкірного висипу, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості льодяники з флурбіпрофеном слід відмінити.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.*

Наступні дані стосуються лише системно діючого флурбіпрофену. Дані про флурбіпрофен місцевої дії відсутні.

Перший і другий триместр: експерименти на тваринах не показали жодних доказів тератогенного ефекту. Однак контрольованих клінічних досліджень у вагітних жінок не існує.

Тому не рекомендується використовувати препарат протягом першого та другого триместру вагітності.

Третій триместр: пригнічення синтезу простагландинів може призвести до передчасного закриття артеріальної протоки протягом останнього триместру вагітності та вплинути на пологи (пригнічення скорочень матки). Отже флурбіпрофен протипоказаний протягом третього триместру вагітності.

*Годування груддю.*

Флурбіпрофен проникає в грудне молоко у дуже низькій концентрації. Не рекомендується застосовувати флурбіпрофен жінкам, які годують груддю.

*Фертильність.*

Існують певні свідчення, що препарати, які пригнічують синтез простагландинів/циклооксигенази, можуть призводити до погіршення жіночої фертильності внаслідок впливу на овуляцію. Цей вплив є оборотним при відміні препарату.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Дані щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами відсутні.

## **Спосіб застосування та дози**

Застосовується найнижча ефективна доза упродовж найменш тривалого періоду, необхідного для полегшення симптомів.

Льодяники не рекомендується застосовувати більше 3 днів без консультації лікаря.

Дорослим та дітям віком від 12 років: приймати за необхідності по 1 льодянику кожні 3 - 6 години; повільно розсмоктувати в роті. Максимальна добова доза становить 5 льодяників.

Не рекомендується застосовувати препарат більше 3 днів без консультації лікаря.

*Пацієнти літнього віку.*

Через обмеженість клінічного досвіду на даний час не можна дати загальних рекомендацій щодо дози. (див. Розділ «Особливості застосування»).

При розсмоктуванні слід переміщувати льодяник, як і всі таблетки для розсмоктування, по всій ротовій порожнині для запобігання подразненню слизової оболонки у місці розсмоктування, поки він не розчиниться.

Лікування слід припинити при розвитку подразнення слизової оболонки порожнини рота.

*Діти.*

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

## **Передозування**

Не існує специфічного антидоту до флурбіпрофену.

*Симптоми.* У більшості пацієнтів застосування клінічно значущої кількості НПЗЗ викликало лише нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці або рідше - діарею. Також можуть виникати шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруєнні можливі токсичні ураження центральної нервової системи у вигляді сонливості, інколи - збудження, порушення зору, дезорієнтація або кома. Рідко можуть виникати судоми.

При тяжкому отруєнні НПЗЗ може виникати метаболічний ацидоз та збільшення протромбінового часу, ймовірно, через взаємодію з факторами згортання крові, що циркулюють у кров'яному руслі. Може виникнути гостра ниркова недостатність та пошкодження печінки. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення перебігу астми.

*Лікування.* Лікування повинно бути симптоматичним і підтримуючим. Важливо забезпечити прохідність дихальних шляхів. Повинен проводитись моніторинг серцевої функції та основних показників життєдіяльності до нормалізації стану пацієнта. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози препарату. При частих або тривалих спазмах м'язів лікування слід проводити внутрішньовенним введенням діазепаму або лоразепаму. У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори.

## **Побічні ефекти**

Наступні побічні реакції спостерігалися при короткотривалому застосуванні флурбіпрофену в безрецептурних дозах. При тривалому лікуванні хронічних захворювань можуть виникнути додаткові побічні реакції.



Нижчезазначені побічні реакції, що спостерігалися при застосуванні флурбіпрофену, розподілені за класифікацією систем органів та частотою. При оцінці побічних ефектів за основу беруть наступну частоту: дуже часто:  $\geq 1/10$ ; часто: від  $\geq 1/100$  до  $\geq 1/10$ ; нечасто: від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ; рідко: від  $> 1/10000$  до  $< 1/1000$ ; дуже рідко:  $< 1/10000$ , частота невідома: неможливо оцінити частоту за наявними даними.

Наступні побічні реакції були пов'язані з лікуванням льодяниками або спреєм з флурбіпрофеном.

*З боку нервової системи:*

часто: головний біль, запаморочення;

нечасто: сонливість.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:*

часто: подразнення в горлі;

нечасто: загострення бронхіальної астми та бронхоспазм, задишка, пухирі в ротоглотці, фарингальна гіпестезія.

*З боку шлунково-кишкового тракту:*

дуже часто (13,6%): дискомфорт порожнини рота (відчуття тепла, печіння або поколювання в роті);

часто: нудота, діарея, виразки у ротовій порожнині, сухість у роті, біль у ротоглотці;

нечасто: диспепсія, блювання, метеоризм, здуття живота, біль у животі, запор, глосодинія, дисгевзія, дизестезія порожнини рота.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:*

нечасто: екзантема, різні шкірні висипи, свербіж.

*Загальні порушення стану і місцеві реакції:*

нечасто: лихоманка, біль.

*Порушення психіки:*

нечасто: безсоння.

Побічні реакції, про які повідомлялося в постмаркетингових дослідженнях (клінічні випробування, спонтанні повідомлення), пов'язані з льодяниками флурбіпрофен 8,75 мг.

В Європі в постмаркетинговий період було проведено чотири дослідження, в яких брали участь понад 5500 пацієнтів. Дуже часто повідомлялося про реакції, пов'язані зі смаком.

Іншими поширеними реакціями були головний біль, біль у животі, діарея, нудота та виразки слизової оболонки порожнини рота.

Серйозні спонтанні побічні реакції спостерігались у поодиноких випадках і включали повідомлення про шлунково-кишкові кровотечі у пацієнта, який також приймав інший НПЗЗ. два повідомлення про набряк Квінке у хворого з підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та один випадок бронхоспазму.

Побічні ефекти, про які повідомляють при застосуванні флурбіпрофену у формі таблеток (тобто лікування більшими дозами та/або більшою тривалістю, ніж зазначено для льодяників):

- реакції з боку шкіри (включаючи дуже рідко синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла).
- рідко реакції гіперчутливості. які можуть включати:
  - неспецифічні алергічні реакції, лихоманку, анафілактичний шок:
  - реактивність дихальних шляхів, такі як бронхіальна астма, загострення наявної бронхіальної астми, бронхоспазм або задишка:
  - різні шкірні реакції, такі як свербіж, кропив'янка, пурпура, ангіоневротичний набряк і, рідше, ексфоліативний та бульозний дерматози (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему).
- Шлунково-кишкові кровотечі і рідко виразки та перфорації.
- Відко виразковий стоматит.
- Дуже рідко розлади печінки (включаючи гепатит, холестатичну жовтяницю).
- Відко порушення функції нирок (включаючи інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром та ниркову недостатність).
- Рідко гематологічні реакції (включаючи анемію, подовження часу кровотечі та дуже рідко тромбоцитопенію, нейтропенію, агранулоцитоз, апластичну анемію та гемолітичну анемію).

- Хвороби серця: невідомо: серцева недостатність, набряки.

- Судинні захворювання: невідомо: гіпертонія.

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 8 льодяників у блістері, по 2 або 3 блістери у картонній коробці з інструкцією для медичного застосування.

По 12 льодяників у блістері, по 2 блістери у картонній коробці з інструкцією для медичного застосування.

### **Категорія відпуску**

Без рецепта.

### **Виробник**

Реккітт Бенкізер Хелскер Інтернешнл Лімітед.