

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**Целіста® Від болю в горлі**

**(Celista From a sore throat)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* flurbiprofen;

1 льодяник містить флурбіпрофену 8,75 мг;

*допоміжні речовини:* цукроза, глюкози розчин, макрогол 300, олія м'яти перцевої, левоментол, калію гідроксид.

**Лікарська форма.** Льодяники.

*Основні фізико-хімічні властивості:* льодяники круглої форми, розміром 19 мм ± 1 мм, від блідо-жовтого до коричневого.

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

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Флурбіпрофен – нестероїдний протизапальний засіб, який проявляє потужну протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію через його здатність пригнічувати синтез простагландинів.

Зменшення болю, зменшення больових відчуттів у ділянці горла, а також зменшення набряку в горлі спостерігається через 30 хвилин після прийому льодяника; тривалість дії становить 2–3 години.

Анальгетична та протизапальна активність зумовлена інгібуванням ферменту циклооксигенази та пригніченням синтезу простагландинів. Лікарський засіб має місцеву дію. Пригнічує однаковою мірою дію PGE<sub>2</sub> та PGE<sub>2a</sub> завдяки інгібуванню ендопероксидази, яка каталізує перетворення арахідонової кислоти у циклічний ендопероксид.

## *Фармакокінетика.*

Максимальна концентрація флурбіпрофену у плазмі крові спостерігається через 30–40 хвилин після розсмоктування льодяника у ротовій порожнині. Максимальні концентрації флурбіпрофену після застосування льодяника досягаються швидше, ніж після проковтування еквівалентної дози, проте рівні концентрації в обох випадках є подібними. Флурбіпрофен швидко розподіляється в організмі. Лікарський засіб активно метаболізується шляхом метилування та гідроксилювання з подальшою елімінацією нирками. Основними метаболітами лікарського засобу є 4'-окси-флурбіпрофен та 3'-окси-4'-метокси-флурбіпрофен. Приблизно 70 % кожної дози виводиться із сечею через 24 години. Період напіввиведення становить 3–6 годин.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Для короткотривалого симптоматичного полегшення болю в горлі у дорослих та дітей віком від 12 років.

### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до флурбіпрофену або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.
- Наявність в анамнезі реакцій підвищеної чутливості (наприклад, бронхіальна астма, бронхоспазм, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка) після прийому ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).
- Рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі або у фазі загострення (два або більше епізодів, підтверджених характерними клінічними проявами) та виразки кишечника.
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорації в анамнезі, коліт з тяжким перебігом, геморагічний або гемопоетичний розлади, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ.
- Останній триместр вагітності.
- Тяжка серцева недостатність, тяжка ниркова недостатність або тяжка печінкова недостатність.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Слід уникати одночасного застосування флурбіпрофену з:

*іншими НПЗЗ*, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2): слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ, оскільки це підвищує ризик побічних ефектів (особливо побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як виразки та кровотечі);

*ацетилсаліциловою кислотою* (в низьких дозах), крім випадків, коли аспірин у низьких дозах (не вище 75 мг на добу) було призначено лікарем, оскільки це збільшує ризик виникнення

побічних реакцій.

Слід з обережністю застосовувати флурбіпрофен у комбінації з такими лікарськими засобами:

*антикоагулянти*: НПЗЗ можуть посилити ефект таких антикоагулянтів як варфарин;

*антитромбоцитарні засоби*: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкової виразки або кровотечі;

*антигіпертензивні засоби (діуретики, інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II)*: НПЗЗ можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних засобів, а також посилювати нефротоксичність, спричинену пригніченням циклооксигенази, особливо у пацієнтів із порушенням функції нирок (пацієнтам необхідно отримувати достатню кількість рідини);

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

*серцеві глікозиди*: НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та збільшувати рівень глікозидів у плазмі крові. Рекомендується контроль стану пацієнта та, за необхідності, корекція дози;

*циклоспорин*: підвищений ризик нефротоксичності;

*кортикостероїди*: підвищують ризик появи побічних реакцій, особливо шлунково-кишкового тракту;

*літій*: можливе підвищення рівня літію в сироватці крові, належний контроль та, за необхідності, корекція дози;

*метотрексат*: застосування НПЗЗ протягом 24 годин до або після застосування метотрексату може призвести до збільшення концентрації метотрексату та збільшення його токсичної дії;

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

*пероральні антидіабетичні засоби*: може змінюватися рівень глюкози в крові (рекомендується посилення контролю рівня глюкози в крові);

*фенітоїн*: можливе підвищення рівня фенітоїну у плазмі крові, тому рекомендується належний контроль та, за необхідності, корекція дози;

*калійзберігаючі діуретики*: одночасне застосування може спричинити гіперкаліємію;

*пробенецид, сульфінпіразон, лікарські засоби, що містять пробенецид або сульфінпіразон*: можуть спричиняти повільне вивільнення флурбіпрофену;

*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;

*селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗЗС)*: підвищений ризик шлунково-кишкової виразки або кровотечі;

*такролімус*: можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні

НПЗЗ з такролімусом;

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

Дослідження, які проводили на даний час, не виявили взаємодії флурбіпрофену з толбутамідом та антацидами.

### **Особливості застосування.**

Побічні ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, необхідної для контролю симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

У пацієнтів літнього віку підвищується частота побічних реакцій, спричинених застосуванням НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч або перфорацій, які можуть бути летальними.

*Вплив на органи дихання.* У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму чи алергічні захворювання або мають ці захворювання в анамнезі, може виникнути бронхоспазм. Таким пацієнтам слід з обережністю застосовувати льодяники з флурбіпрофеном.

*Інші НПЗЗ.* Слід уникати вживання флурбіпрофену у поєднанні з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).

*Системний червоний вовчак і змішане захворювання сполучної тканини.* Пацієнти із системним червоним вовчаком і змішаним захворюванням сполучних тканин мають підвищений ризик асептичного менінгіту.

*Серцева, ниркова та печінкова недостатність.* Нефротоксичність. Були повідомлення, що НПЗЗ спричиняють нефротоксичність у різних формах, включаючи інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром і ниркову недостатність, особливо при застосуванні комбінації декількох анальгетичних лікарських засобів та у випадку довготривалого звичного застосування. Застосування НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження продукування простагландинів і провокує ниркову недостатність. Найбільший ризик цієї реакції у пацієнтів із нирковою недостатністю, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, пацієнтів, які приймають діуретики, і пацієнтів літнього віку. У таких пацієнтів слід стежити за функцією нирок. Однак цей ефект зазвичай не спостерігається при короткостроковому обмеженому застосуванні лікарських засобів, таких як льодяники з флурбіпрофеном.

*Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему.* Слід з обережністю (після консультації з лікарем) розпочинати застосування лікарського засобу пацієнтам, у яких спостерігався підвищений артеріальний тиск та/або серцева недостатність, оскільки при застосуванні НПЗЗ повідомляли про затримку рідини, підвищений артеріальний тиск та набряки.

Проведене клінічне дослідження та дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та тривалий час) підвищує ризик появи артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Недостатньо даних, щоб виключити такий ризик у разі застосування 5 льодяників на добу.

*З боку печінки.* Порушення функції печінки від легкого до помірного ступеня тяжкості.

*Прояви з боку нервової системи.* 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.

*Прояви з боку шлунково-кишкового тракту.* Під час застосування всіх НПЗЗ на будь-якому етапі лікування повідомляти про шлунково-кишкові кровотечі, виразки або перфорації, що можуть бути летальними, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ризик зростає зі збільшенням доз НПЗЗ, у пацієнтів із виразковою хворобою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку. Цим пацієнтам слід розпочинати лікування з найнижчої наявної дози. Таким пацієнтам, а також пацієнтам, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищити ризик з боку шлунково-кишкового тракту, рекомендується комбінована терапія захисними лікарськими засобами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи). Пацієнтам слід звертатися до лікаря при появі будь-яких незвичайних симптомів з боку шлунково-кишкового тракту (особливо при шлунково-кишковій кровотечі), зокрема на початку лікування. Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам, які одержують супутню терапію лікарськими засобами, що збільшують ризик виникнення виразкової хвороби або кровотечі, зокрема пероральними кортикостероїдами, антикоагулянтами, наприклад варфарином, СІЗЗС або антитромбоцитарними засобами, такими як ацетилсаліцилова кислота. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують флурбіпрофен, лікування лікарським засобом слід відмінити. НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями (виразковий коліт, хвороба Крона) в анамнезі, оскільки їхній стан може погіршуватися.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини.* Дуже рідко на тлі прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. При перших ознаках шкірного висипу, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості льодяники з флурбіпрофеном слід відмінити.

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

*Непереносимість цукрів.* Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози/галактози або недостатністю сахарази-ізомальтази не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Може бути шкідливим для зубів.

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

При появі подразнення у порожнині рота лікування слід відмінити.

*Порушення фертильності у жінок.*

Застосування флурбіпрофену може погіршити фертильність у жінок, тому цей лікарський засіб не рекомендований жінкам, які намагаються завагітніти. Слід розглянути доцільність відміни цього лікарського засобу жінкам, яким складно завагітніти або які проходять обстеження щодо

безпліддя.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.*

Інгібування синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня і уроджених вад серця та гастрошизису після застосування інгібітора синтезу простагландину на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик вад серця збільшувався з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик зростає зі збільшення дози та тривалості терапії. У тварин застосування інгібітора синтезу простагландину у період органогенезу призводило до збільшення випадків різних вад розвитку, в тому числі з боку серцево-судинної системи. Флурбіпрофен не слід приймати у перші два триместри вагітності, окрім випадків, коли це є вкрай необхідним. Якщо флурбіпрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместрів вагітності, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть становити такі ризики:

*для плода:* кардіопульмонарна токсичність (що характеризується передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією); порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном;

*для матері наприкінці вагітності та новонародженого:* збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинути навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів.

Отже, флурбіпрофен протипоказаний протягом III триместру вагітності.

*Годування груддю.*

У деяких дослідженнях флурбіпрофен був виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації. Малоймовірно, щоб він мав негативний вплив на немовля, яке годують груддю. Проте через можливі небажані ефекти НПЗЗ на немовлят, яких годують груддю, не рекомендується застосовувати лікарський засіб жінкам, які годують груддю.

*Фертильність.*

Є певні свідчення, що лікарські засоби, які пригнічують синтез простагландинів/циклооксигенази, можуть призводити до погіршення жіночої фертильності внаслідок впливу на овуляцію. Цей вплив є оборотним при відміні лікарського засобу.

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

Дослідження здатності впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводили.

### **Спосіб застосування та дози.**

Льодяники розсмоктувати до повного розчинення. Дорослим та дітям віком від 12 років приймати по 1 льодянику кожні 3–6 годин до полегшення болю. Максимальна добова доза становить 5 льодяників.

Застосовувати найнижчу ефективну дозу упродовж найменш тривалого періоду, необхідного для полегшення симптомів. Якщо симптоми не зникають, погіршуються або тривають більше 3 днів, необхідно звернутися до лікаря.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб більше 3 днів.

При розсмоктуванні слід переміщувати льодяник по всій ротовій порожнині для запобігання подразненню слизової оболонки у місці розсмоктування.

*Пацієнти літнього віку:* через обмеженість клінічного досвіду на цей час не можна дати загальних рекомендацій щодо дози. У пацієнтів літнього віку існує підвищений ризик тяжких наслідків побічних реакцій.

### *Діти.*

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

### **Передозування.**

*Симптоми.* У більшості пацієнтів застосування клінічно значущої кількості НПЗЗ спричинило 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. При тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз та збільшення протромбінового часу, імовірно, 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, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів і моніторинг серцевої функції та основних показників життєдіяльності до нормалізації стану пацієнта. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози лікарського засобу. При частих або тривалих спазмах м'язів лікування слід проводити внутрішньовенним введенням діазепаму або лоразепаму. У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори. Не існує специфічного антидоту до флурбіпрофену.

### **Побічні реакції.**

Повідомляли про реакції гіперчутливості на НПЗЗ, які можуть включати:

- неспецифічні алергічні реакції та анафілаксію;
- реактивність дихальних шляхів, наприклад: бронхіальна астма, загострення бронхіальної астми, бронхоспазм, задишка;
- різні реакції з боку шкіри, наприклад: свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, рідше – ексфолюативний і бульозний дерматози (включаючи епідермальний некроліз і мультиформну еритему).

У зв'язку з лікуванням НПЗЗ повідомляли про такі явища як набряк, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність. Клінічні випробування та епідеміологічні дані свідчать, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і при довготривалому лікуванні) можуть асоціюються з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Недостатньо даних, щоб виключити такий ризик у разі застосування льодяників з флурбіпрофеном по 8,75 мг.

Нижчезазначені побічні реакції спостерігалися при короткотривалому застосуванні флурбіпрофену у безрецептурних дозах.

Усі побічні реакції приведено за системою класів та органів та частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ), рідкісні ( $< 1/10000$ ), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними).

*З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* часто – подразнення в горлі; нечасто – загострення бронхіальної астми та бронхоспазм, задишка, свистяче дихання, пухирі в ротоглотці, фарингальна гіпестезія.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – діарея, виразки у ротовій порожнині, нудота, біль у ротовій порожнині, парестезії порожнини рота, біль у ротоглотці, дискомфорт порожнини рота (відчуття тепла, печіння або поколювання в роті); нечасто – здуття живота, біль у животі, запор, сухість у роті, диспепсія, метеоризм, глосодинія, дисгевзія, дизестезія порожнини рота, блювання.

*З боку печінки і жовчовивідних шляхів:* невідомо – гепатит.

*З боку нервової системи:* часто – запаморочення, головний біль, парестезія; нечасто – сонливість.

*З боку психіки:* нечасто – безсоння.

*З боку серцево-судинної системи:* невідомо – набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність.

*З боку крові та лімфатичної системи:* невідомо – анемія, тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи:* рідко – анафілактичні реакції.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* нечасто – різні шкірні висипи, свербіж; невідомо – тяжкі форми шкірних реакцій, таких як реакції бульозного типу, в тому числі синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

*Загальні розлади:* нечасто – пірексія, біль.

У разі появи небажаних реакцій слід припинити лікування та звернутися до лікаря.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.*

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

**Термін придатності.** 2 роки.

Термін придатності визначає застосування лікарського засобу до останнього дня вказаного місяця.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 12 льодяників у блістері; по 1 блістеру у пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** ЛОЗІ'С ФАРМАСЬЮТІКАЛС С.Л.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Кампус Емпресаріал, Лекароз, Наварра, 31795, Іспанія.

**Заявник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження заявника.**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.