ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛУБРІКС® СПРЕЙ

(FLUBRIX SPRAY)

Склад:

діюча речовина: флурбіпрофен;

1 доза містить флурбіпрофену 8,75 мг;

допоміжні речовини: бетадекс; натрію гідрофосфат, додекагідрат; кислота лимонна, моногідрат; метилпарагідроксибензоат (Е218); сахарин натрію; гідроксипропіл бетадекс; натрію гідроксид; м'ятний ароматизатор; вишневий ароматизатор; N,2,3-триметил-2-ізопропіл-бутанамід; вода очищена.

Лікарська форма. Спрей оромукозний, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин від безбарвного до жовтуватого кольору з характерним запахом.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла.

Інші препарати, що застосовуються при захворюваннях горла. Флурбіпрофен.

Код АТХ R02A X01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флурбіпрофен є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), похідною пропіонової кислоти, який діє шляхом інгібування синтезу простагландинів. Флурбіпрофен чинить потужну знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію; на культурі клітин людини було показано, що одна доза, розчинена в штучній слині, зменшує набряк слизової оболонки дихальних шляхів. За даними досліджень з використанням цільної крові, флурбіпрофен є змішаним інгібітором ЦОГ-l/ЦОГ-2 з деякою селективністю щодо ЦОГ-1.

Доклінічні дослідження показують, що R(−)-енантіомер флурбіпрофену і пов'язані з ним НПЗЗ можуть впливати на центральну нервову систему; ймовірний механізм зумовлений інгібуванням індукованого ЦОГ-2 на рівні спинного мозку.

Було показано, що разова доза флурбіпрофену 8,75 мг (три розпилення), що наноситься безпосередньо на слизову горла, змінює тяжкість фарингіту, включно з набряком та запаленням, на що вказують статистично значущі зміни площі під кривою (AUC) щодо базових показників при активному лікуванні порівняно з плацебо [середня різниця (стандартне відхилення)] від 0 до 2 годин [−1,82 (1,35) в порівнянні з −1,13 (1,14)], від 0 до 3 годин [−2,01 (1,405) в порівнянні з −1,31 (1,233)] та від 0 до 6 годин [−2,14 (1,551) в порівнянні з −1,50 (1,385)]. Значні відмінності в AUC від базової кривої від 0 до 6 годин у порівнянні з плацебо були також помічені при інших симптомах фарингіту, в тому числі інтенсивність болю [−22,50 (17,894) в порівнянні з −15,64 (16,413)], труднощі з ковтанням [−22,50 (18,260) в порівнянні з −16,01 (15,451)], набряк горла [−20,97 (18,897) в порівнянні з −13,80 (15,565)] і полегшення болю в горлі [3,24 (1,456) в порівнянні з 2,47 (1,248)]. Зміни в порівнянні з вихідним значенням в окремих точках часу різних характеристик фарингіту були значущими, починаючи з 5 хвилин і до 6 годин.

У пацієнтів, які приймали антибіотики при стрептококовій інфекції, полегшення симптомів фарингіту було статистично більш значущим після прийому льодяників флурбіпрофену 8,75 мг через 7 годин і далі після прийому антибіотиків. Знеболювальна дія льодяників флурбіпрофену 8,75 мг не зменшується при застосуванні антибіотиків для лікування пацієнтів, інфікованих стрептококовою інфекцією горла.

Також була продемонстрована ефективність після застосування декількох доз протягом 3 днів. Флубрікс® спрей — простий і зручний у використанні лікарський засіб, який, потрапляючи на запалену ділянку горла, повертає голос, в той же час заспокоюючи та пом’якшуючи горло.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Разова доза флурбіпрофену 8,75 мг (3 розпилення) потрапляє безпосередньо в горло; флурбіпрофен легко всмоктується, при цьому виявляється в крові через 2−5 хвилин; максимальна концентрація у плазмі крові спостерігається через 30 хвилин після введення, але при цьому концентрація залишається на середньому низькому рівні 1,6 мкг/мл, що приблизно в 4 рази нижче, ніж в таблетці 50 мг. Флубрікс® спрей біоеквівалентний льодяникам флурбіпрофену 8,75 мг. Всмоктування флурбіпрофену відбувається з ротової порожнини шляхом пасивної дифузії. Швидкість всмоктування залежить від лікарської форми. Однакове значення пікових концентрацій після застосування спрею оромукозного досягається швидше, ніж після застосування еквівалентної дози, прийнятої всередину.

Розподіл

Флурбіпрофен швидко розподіляється в організмі і зв’язується з білками плазми.

Метаболізм/виведення.

Флурбіпрофен метаболізується шляхом гідроксилювання і виводиться нирками. Період напіввиведення становить від 3 до 6 годин. Флурбіпрофен лише в мінімальних кількостях проникає у грудне молоко (менше 0,05 мкг/мл). Приблизно 20−25 % флурбіпрофену при застосуванні перорально виводиться з організму без змін.

Особливі групи

Не було виявлено ніякої різниці фармакокінетичних параметрів у літніх людей і молодих дорослих добровольців після перорального застосування флурбіпрофену у формі таблеток.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для короткотривалого симптоматичного полегшення гострого болю в горлі у дорослих.

Протипоказання.

· Підвищена чутливість до флурбіпрофену або до будь-якого з інших компонентів лікарського засобу.

· Реакції гіперчутливості (наприклад бронхіальна астма, бронхоспазм, риніт, набряк Квінке чи кропив'янка) після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

· Рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі або у фазі загострення (два і більше епізоди, підтверджені характерними клінічними проявами) та виразки кишечника.

· Шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі або перфорації, коліт з тяжким перебігом, геморагічний або гемопоетичні розлади, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ.

· Останній триместр вагітності.

· Тяжка серцева недостатність, тяжка ниркова недостатність або тяжка печінкова недостатність.

· Дитячий вік (до 18 років).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід уникати одночасного застосування флурбіпрофену з:

ацетилсаліциловою кислотою, якщо ацетилсаліцилова кислота не була призначена лікарем в низьких дозах (не вище 75 мг на добу), оскільки це може призвести до виникнення побічних реакцій;

іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), оскільки це підвищує ризик виникнення побічних ефектів (особливо небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, таких як виразки та кровотечі).

Слід з обережністю застосовувати флурбіпрофен у комбінації з такими препаратами:

Антикоагулянти. Нестероїдні протизапальні засоби можуть посилити ефект таких антикоагулянтів, як варфарин.

Гіпотензивні препарати та діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II. Нестероїдні протизапальні засоби можуть зменшити лікувальний ефект цих препаратів. Підвищується ризик розвитку нефротоксичності.

Кортикостероїди підвищують ризик появи шлунково-кишкових кровотеч або виразки.

Серцеві глікозиди. Можуть загострювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та збільшити рівень глікозидів у плазмі крові. Рекомендується контроль стану пацієнта та, при необхідності, корекція дози.

Антитромбоцитарні та селективні інгібітори серотоніну: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

Літій. Можливе підвищення рівня літію в сироватці крові.

Метотрексат. Застосування НПЗЗ протягом 24 годин до або після застосування метотрексату може призвести до збільшення концентрації метотрексату та збільшення його токсичної дії.

Циклоспорини. Підвищений ризик нефротоксичності.

Міфепристон. Не слід приймати НПЗЗ протягом 8−12 днів після застосування міфепристону — це може зменшити дію міфепристону.

Такролімус. Підвищення ризику нефротоксичності.

Зидовудин. При одночасному застосуванні НПЗЗ існує підвищений ризик появи гематологічної токсичності.

Хінолонові антибіотики збільшують ризик виникнення судом.

Пероральні антидіабетичні засоби. Може змінюватись рівень глюкози в крові (рекомендується посилення контролю рівня глюкози в крові).

Фенітоїн. Можливе підвищення рівня фенітоїну в плазмі. Необхідний контроль стану пацієнта та, при необхідності, корекція дози.

Калійзберігаючі діуретики. Можливе виникнення гіперкаліємії.

Пробенецид, сульфінпіразон. Лікарські засоби, що містять пробенецид або сульфінпіразон, можуть уповільнювати виведення флурбіпрофену.

Алкоголь. Підвищується ризик появи небажаних реакцій, особливо кровотечі в шлунково-кишковому тракті.

Особливості застосування.

Небажані ефекти можуть бути зменшені, якщо застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу, потрібного для лікування симптомів.

Інфекції. Оскільки в окремих випадках загострення інфекційних запалень (наприклад, розвиток некротичного фасциту) було описано у часовому зв'язку із застосуванням системних НПЗЗ, пацієнту рекомендується негайно звернутися до лікаря при виникненні ознак бактеріальної інфекції або погіршення стану під час терапії флурбіпрофеном у формі спрею. Слід розглянути необхідність антибіотикотерапії.

У випадках гнійного бактеріального фарингіту/тонзиліту пацієнтові рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки лікування має бути переглянуто.

Лікування слід проводити протягом не більше трьох днів.

Якщо симптоми погіршились або якщо з'явилися нові симптоми, рекомендовано звернутися до лікаря, оскільки лікування необхідно переглянути.

Якщо з'явилося подразнення в порожнині рота, лікування флурбіпрофеном слід припинити.

Маскування симптомів основних інфекцій.

Епідеміологічні дослідження свідчать, що системні нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) можуть маскувати симптоми інфекції, що може призвести до несвоєчасного початку відповідного лікування і тим самим погіршити перебіг інфекції. Це спостерігалося при бактеріальній негоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Якщо Флубрікс® спрей застосовується у той час, коли пацієнт страждає від лихоманки або болю, що пов'язані з інфекцією, рекомендується проводити спостереження за розвитком інфекції.

У пацієнтів літнього віку підвищується частота побічних реакцій, спричинених застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, особливо кровотеч з травного тракту або перфорацій, які можуть бути летальними.

Бронхоспазм може виникнути у пацієнтів з бронхіальною астмою або з алергічними захворюваннями, а також із бронхоспазмом в анамнезі.

Не рекомендується застосовувати флурбіпрофен паралельно з *іншими НПЗЗ*, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Системний червоний вовчак та системні захворювання сполучної тканини спричиняють підвищений ризик появи асептичного менінгіту, однак ефект зазвичай не спостерігається при короткостроковому обмеженому застосуванні препаратів, таких як флурбіпрофен у формі спрею.

Серцева, ниркова та печінкова недостатність.

НПЗЗ викликають 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 мають пацієнти з нирковою недостатністю, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, пацієнти, що приймають діуретики, і пацієнти літнього віку, однак цей ефект звичайно не спостерігається при короткостроковому обмеженому застосуванні препаратів, таких як флурбіпрофен у формі спрею.

Порушення функції печінки (див. розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему: слід з обережністю (після консультації з лікарем) розпочинати застосування препаратів із діючою речовиною флурбіпрофен пацієнтам, у яких спостерігався підвищений артеріальний тиск та/або серцева недостатність, оскільки при застосуванні нестероїдних протизапальних лікарських засобів повідомлялося про затримку рідини, підвищений артеріальний тиск та набряки.

Проведене клінічне дослідження і дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що застосовування 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 доз на добу (1 доза — 3 розпилення).

Симптоми з боку нервової системи. Тривале застосування анальгетиків або застосування не за призначенням може призвести до головного болю, який не можна лікувати підвищеними дозами лікарського засобу.

Вплив на шлунково-кишковий тракт: нестероїдні протизапальні препарати слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які мають в анамнезі виразковий коліт або хворобу Крона, оскільки їхній стан може погіршуватися.

Під час застосування всіх нестероїдних протизапальних засобів фіксували кровотечі з травного тракту, виразки або перфорації, що можуть мати летальний наслідок, при наявності або відсутності симптомів погіршення чи серйозних небажаних симптомів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкових кровотеч, виразок і перфорації зростає у міру збільшення дози НПЗЗ у пацієнтів, які мають в анамнезі виразкову хворобу, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), і у пацієнтів літнього віку, однак цей ефект звичайно не спостерігається під час короткострокового обмеженого застосування препаратів, таких як флурбіпрофен у формі спрею. Пацієнтам із шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, зокрема особам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні абдомінальні симптоми (особливо шлункову-кишкову кровотечу) свого лікаря.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які одержують супутню терапію лікарськими засобами, що збільшують ризик виникнення виразкової хвороби або кровотечі, зокрема пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, наприклад варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі виникнення у хворого, який отримує флурбіпрофен, кровотечі або виразки травного тракту лікування препаратом треба припинити.

Гематологічні явища. Флурбіпрофен, як і інші НПЗЗ, може пригнічувати агрегацію тромбоцитів і збільшувати час кровотечі. Флурбіпрофен у формі спрею слід застосовувати з обережністю пацієнтам, у яких можлива аномальна кровотеча.

Шкірні реакції, такі як ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, виникали дуже рідко. Пацієнтам слід припинити лікування флурбіпрофеном при першій появі висипу, пошкодженні слизових оболонок чи інших проявах гіперчутливості (див. розділ «Побічні реакції»).

Лікарський засіб містить метилпарагідроксибензоат, який може спричинити алергічні реакції

(можливо уповільнені).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Інгібування синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність і/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня і пороку серця з гастрошизисом після застосування інгібітора синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик пороку серця збільшується з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик зростає в міру збільшення дози і тривалості терапії. У тварин введення інгібітора синтезу простагландинів призвело до збільшення кількості перед- і постімплантаційної загибелі плодів і ембріолетальності. Крім того, збільшення числа випадків різних вад розвитку, у тому числі серцево-судинних, було зареєстровано у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів в період органогенезу. Під час першого і другого триместру вагітності не слід застосовувати флурбіпрофен.

Лікарський засіб протипоказаний протягом III триместру вагітності, оскільки всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спровокувати:

у плода: кардіопульмональну токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки і розвитком легеневої гіпертензії), порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності, мало- або багатоводдя;

у матері та новонародженого: тривалу кровотечу у зв’язку з антиагрегаційним ефектом, який може проявитись навіть при дуже низьких дозах; інгібування скорочень мускулатури матки, що призводить до затримки або пролонгації пологів.

Годування груддю. Незначна кількість флурбіпрофену була виявлена у материнському молоці, але не було виявлено негативного впливу флурбіпрофену на новонароджених, що знаходяться на грудному вигодовуванні. Слід уникати застосування препарату під час годування груддю.

Репродуктивна функція. Існує ряд доказів, що препарати, які інгібують циклооксигеназу / синтезують простагландини, можуть негативно вплинути на репродуктивну функцію жінок, а саме на овуляцію. Після припинення лікування репродуктивна функція відновлюється.

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

При застосуванні НПЗЗ можливі запаморочення, сонливість, стомлюваність і розлади зору. При появі цих побічних дій керувати автотранспортом та іншими механізмами не рекомендується.

Спосіб застосування та дози.

Для оромукозного застосування. Тільки для короткотривалого застосування. Дорослим застосовується 1 доза (3 розпилення) на задню стінку ротової порожнини кожні 3–6 годин за потреби, але не більше 5 доз на добу.

Не вдихати під час розпилення.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб більше 3 діб.

Перед першим застосуванням необхідно активувати розпилювач. Для цього потрібно повернути насадку в бік від себе й натиснути на ковпачок мінімум чотири рази, поки спрей не почне розпилюватися у вигляді прозорої однорідної хмари. Таким чином, лікарський засіб потрапить в розпилювач, і спрей буде готовий до застосування.

Перед застосуванням кожної наступної дози потрібно повернути насадку в бік від себе, натиснути на ковпачок мінімум один раз і переконатися, що спрей розпилюється у вигляді прозорої однорідної хмари. Щоразу перед застосуванням необхідно перевіряти розпилення.

Застосовувати найнижчу ефективну дозу, потрібну для контролю симптомів, протягом найкоротшого часу (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнтам літнього віку необхідно застосовувати мінімальну можливу ефективну дозу протягом найкоротшого часу.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Флубрікс® спрей дітям (віком до 18 років) не встановлені.

Передозування.

Симптоми. У більшості пацієнтів, які прийняли клінічно значущі кількості нестероїдних протизапальних засобів, можуть виникати лише нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці або дуже рідко — діарея. Може також виникати шум у вухах, головний біль та кровотеча з травного тракту. При більш тяжкому отруєнні можуть виникати токсичні ураження центральної нервової системи у вигляді сонливості, інколи — збудження, порушення зору, дезорієнтація або кома. Часом у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз та подовжуватися протромбіновий час унаслідок впливу на фактори згортання крові. Може розвинутися гостра ниркова недостатність та ушкодження печінки. У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу захворювання.

Лікування. Лікування може бути симптоматичним і підтримувальним, а також включати очищення дихальних шляхів, моніторинг показників серцевої діяльності та основних показників життєдіяльності до досягнення сталого стану. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля або промивання шлунка, при необхідності — корекція електролітів сироватки, у разі звернення пацієнта упродовж 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори. Не існує специфічного антидоту до флурбіпрофену.

Побічні реакції.

Були зареєстровані випадки реакцій гіперчутливості до НПЗЗ, а саме:

· неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія;

· реактивність дихальних шляхів, наприклад бронхіальна астма, загострення бронхіальної астми, бронхоспазм, задишка;

· різні шкірні реакції, наприклад свербіж, кропив'янка, набряк Квінке і рідше —ексфоліативний та бульозний дерматит (в тому числі епідермальний некроліз і мультиформна еритема).

У зв'язку з лікуванням НПЗЗ повідомлялось про такі явища, як набряк, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність. Недостатньо даних щоб виключити такий ризик у разі застосування спрею для ротової порожнини, розчину флурбіпрофену.

Зазначені нижче побічні реакції спостерігались під час короткотривалого застосування флурбіпрофену. Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до <1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), рідко (≥ 1/10 000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000), невідомо (не можна дати оцінку за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи:

невідомо: анемія, тромбоцитопенія.

З боку серцево-судинної і цереброваскулярної системи:

невідомо: набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність.

З боку нервової системи:

часто: запаморочення, головний біль, парестезія (відчуття поколювання, оніміння, свербіж);

нечасто: сонливість.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

часто: подразнення в горлі;

нечасто: загострення бронхіальної астми та бронхоспазм, задишка, свистяче дихання, пухирі в ротоглотці, фарингеальна гіпестезія.

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто: діарея, виразки в порожнині рота, 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, синдром печіння в порожнині рота, дисгевзія, дизестезія порожнини рота, блювання.

З боку шкіри і 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 порушення і місцеві реакції:

нечасто: лихоманка, біль.

З боку імунної системи:

рідко: анафілактичні реакції.

Порушення психіки:

нечасто: безсоння.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів:

невідомо: гепатит.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Термін придатності після першого розкриття флакону – 6 місяців.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 ° С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не зберігати в холодильнику та не заморожувати.

Упаковка. По 15 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.