|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услугМинистерства здравоохранения Республики Казахстан»от «28»\_\_09\_\_2020 г.№N032543 |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Ларингал®

**Международное непатентованное название**

Флурбипрофен

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки для рассасывания, 8.75 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Респираторная система. Препараты для лечения заболеваний горла. Препараты для лечения заболеваний горла другие. Флурбипрофен.

Код АТХ R02AX01

**Показания к применению**

Лекарственный препарат показан к применению у взрослых, детей в возрасте от 12 лет

* симптоматическое лечение боли в горле при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и глотки

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
* наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности (бронхиальная астма, бронхоспазм, ринит, отек Квинке, крапивница) в ответ на применение ацетилсалициловой кислоты или других НПВП
* эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта или язвенное кровотечение в фазе обострения или в анамнезе (два или более подтвержденных эпизода язвенной болезни или язвенного кровотечения)
* кровотечение или перфорация язвы желудочно-кишечного тракта (в том числе колит тяжелой степени тяжести, геморрагические и гемопоэтические нарушения) в анамнезе, спровоцированные применением НПВП
* печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести или заболевание печени в активной фазе
* почечная недостаточность тяжелой степени тяжести
* декомпенсированная сердечная недостаточность; период после проведения аортокоронарного шунтирования
* период беременности и кормления грудью
* детский возраст до 12 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Если при приеме препарата в течение 3 дней симптомы сохраняются или усиливаются, необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу.

При появлении раздражения во рту лечение следует прекратить.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Следует избегать одновременного применения флурбипрофена со следующими лекарственными средствами:

*Другие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2*

Избегайте совместного применения двух или более НПВП, поскольку это может увеличить риск нежелательных явлений (например, желудочно-кишечные нежелательные явления, такие как язвы и кровотечение).

*Ацетилсалициловая кислота (низкая доза)*

Следует избегать одновременного приема, за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты (не более 75 мг в сутки), назначенных врачом, поскольку совместное применение может повысить риск возникновения побочных эффектов.

С осторожностью применять одновременно со следующими лекарственными средствами:

*Антикоагулянты.* НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин.

*Антитромбоцитарные агенты.* Повышен риск желудочно-кишечных изъязвлений или кровотечений.

*Антигипертензивные препараты (диуретики, ингибиторы АКФ, антагонисты ангиотензина-II).* НПВС могут снижать действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов, могут усилить нефротоксичность, вызванную ингибированием циклооксигеназы, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

*Алкоголь.* Может увеличить риск развития нежелательных реакций, особенно кровотечения в желудочно-кишечном тракте.

*Сердечные гликозиды.* НПВП могут обострять сердечную недостаточность, снижать СКФ и повышать уровни гликозида в плазме - рекомендуется адекватный контроль и, при необходимости, коррекция дозы.

*Циклоспорин*. Повышен риск нефротоксичности.

*Кортикостероиды.* Повышен риск желудочно-кишечных изъязвлений или кровотечений.

*Литий*. Может увеличить уровень лития в сыворотке - рекомендуется адекватный контроль, при необходимости коррекция дозы.

*Метотрексат*. Прием НПВП в течение 24 часов до или после применения метотрексата может увеличить концентрацию метотрексата и увеличить токсическое действие.

*Мифепристон*. НПВП не следует применять в течение 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать действие мифепристона.

*Пероральные антидиабетики.* Возможно изменение уровня глюкозы в крови, поэтому рекомендуется увеличить частоту контроля уровня глюкозы в крови.

*Фенитоин.* Возможно повышение сывороточного уровня фенитоина, поэтому рекомендуется контроль сывороточного уровня фенитоина и, при необходимости, коррекция дозы.

*Калийсберегающие диуретики*. Совместное применение может привести к гиперкалиемии.

*Пробенецид или сульфинпиразон.*  Лекарственные препараты, содержащие пробенецид или сульфинпиразон, могут задерживать выведение флурбипрофена.

*Антибиотики*. У пациентов, получающих совместное лечение НПВП с антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).* Может привести к повышенному риску развития эрозивно-язвенных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта или язвенного кровотечения.

*Такролимус.* При одновременном применении НПВП и такролимуса возможно увеличение риска нефротоксичности.

*Зидовудин.* Одновременное применение НПВП и зидовудина может привести к повышению гематотоксичности.

К настоящему времени исследования не выявили взаимодействий между флурбипрофеном и толбутамидом или антацидами.

***Специальные предупреждения***

Рекомендуется принимать препарат максимально возможным коротким курсом и в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

*Пациенты пожилого возраста*

У пожилых пациентов отмечается повышенный риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ, включая кровотечение и перфорацию вплоть до развития летального исхода.

*Дыхательные пути*

У пациентов с бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями возможно развитие бронхоспазма, поэтому им следует с осторожностью назначать флурбипрофен.

*Другие НПВП*

Следует избегать совместного назначения флурбипрофена с НПВП, включая с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2.

*Системная красная волчанка и смешанное поражение соединительной ткани*

У пациентов с системной красной волчанкой и смешанным поражением соединительной ткани может быть повышен риск развития асептического менингита, однако этот эффект обычно не наблюдается при кратковременном ограниченном применении таких препаратов, как флурбипрофен.

*Сердечнососудистая, почечная и печеночная недостаточность*

Сообщалось, что НПВП вызывают нефротоксичность в различных формах, включая интерстициальный нефрит, нефротический синдром и почечную недостаточность. Прием НПВП может приводить к дозозависимому снижению образования простагландинов и ухудшению почечной недостаточности. К пациентам с высоким риском развития этой реакции относятся те пациенты, у которых нарушена функция почек, сердечной деятельности, печени, а также те, кто принимает диуретики, пожилые люди, однако этот эффект обычно не наблюдается при кратковременном ограниченном применении таких препаратов, как флурбипрофен.

*Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты*

У пациентов с гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе лечение следует начинать с осторожностью (обсуждение с врачом или фармацевтом), поскольку на фоне приема НПВП сообщалось о задержке жидкости в организме, гипертензии и отеке.

Клинические испытания и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно при высоких дозах и длительном лечении) может немного повысить риск развития артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Недостаточно данных, чтобы исключить такой риск после приема флурбипрофена в суточной дозе не более 5 раз.

*Заболевания печени*

Легкая и умеренная печеночная дисфункция.

*Эффекты со стороны нервной системы*

Вызванная анальгетиками головная боль. В случае длительного применения анальгетиков или применения не по показаниям может возникнуть головная боль, которую не следует лечить повышенными дозами лекарственного средства.

*Желудочно-кишечный тракт*

НПВП следует назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенный колит, болезнь Крона) в анамнезе, поскольку эти состояния могут быть обострены.

Сообщалось о желудочно-кишечных кровотечениях, изъязвлениях или перфорациях, которые могут привести к летальному исходу после приема всех НПВП в любое время в ходе лечения, с предупреждающими симптомами или без них, а также с предшествующим анамнезом серьезных явлений ЖКТ или без него.

Риск кровотечения, изъязвления или перфорации ЖКТ выше при увеличении доз НПВП, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если они осложнены кровотечением или перфорацией, и у пожилых людей, однако этот эффект обычно не наблюдается при кратковременном ограниченном применении таких препаратов, как флурбипрофеном в таблетках для рассасывания.

Пациенты с патологией со стороны желудочно- кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе, особенно пожилые люди, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечениях ЖКТ) своему врачу.

Следует проявлять осторожность у пациентов, принимающих сопутствующие препараты, которые могут увеличить риск изъязвления или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные агенты, например, ацетилсалициловая кислота.

Если кровотечение или изъязвление ЖКТ происходит у пациентов, принимающих флурбипрофен, лечение следует прекратить.

*Дерматологические эффекты*

Очень редко сообщалось о случаях серьезных кожных реакций на фоне приема НПВП, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из которых были летальными. Лечение флурбипрофена следует прекратить при первом появлении кожной сыпи, поражения слизистой оболочки или любых других признаков гиперчувствительности.

*Инфекции*

Следует рассмотреть возможность назначения антибактериальной терапии, поскольку в отдельных случаях, в связи с применением системных НПВП, описывалось обострение инфекционных воспалений (к примеру, развитие некротического фасциита), пациенту рекомендуется незамедлительно обратиться к врачу при появлении или усугублении признаков бактериальной инфекции во время лечения флурбипрофеном в таблетках для рассасывания. Следует рассмотреть вопрос о целесообразности начала антиинфекционной антибактериальной терапии.

*Непереносимость сахара*

Данное лекарство не следует принимать пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции или сахаразо-изомальтазной недостаточности.

*Во время беременности или лактации*

Применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Информация для женщин, планирующих беременность: препарат подавляет циклооксигеназу и синтез простагландинов и может воздействовать на овуляцию, нарушая женскую репродуктивную функцию (обратимо после отмены лечения).

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводились. Возможными нежелательными побочными эффектами после приема НПВП являются головокружение, сонливость и зрительные нарушения. При появлении этих симптомов, не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Для рассасывания в полости рта. Таблетки Ларингал® необходимо рассасывать в полости рта до полного растворения. При рассасывании следует перемещать таблетку по всей полости рта, во избежание повреждения слизистой оболочки в месте рассасывания.

*Дети в возрасте старше 12 лет, взрослые, пожилые:* медленно рассасывать по 1 таблетке каждые 3-6 часов. Не принимать более 5 таблеток в течение 24 часов.

*Пожилые пациенты*

Данные по применению в данной возрастной группе ограничены, однако, пожилые пациенты находятся в группе повышенного риска развития нежелательных явлений.

*Печеночная недостаточность*

Корректировки дозы препарата у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется. Применение флурбипрофена у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести не рекомендуется.

*Почечная недостаточность*

Корректировки дозы препарата у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется. Применение флурбипрофена у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести не рекомендуется.

***Длительность лечения***

Курс лечения 3 дня.

Препарат необходимо принимать максимально коротким курсом и в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы*

У большинства пациентов, которые принимали клинически значимые количества НПВП, могут развиваться такие симптомы как тошнота, рвота, боли в эпигастральной области или, реже, диарея. Также возможны шум в ушах, головная боль и развитие желудочно-кишечного кровотечения. При более серьезном отравлении НПВП токсичность наблюдается в центральной нервной системе, которая проявляется как сонливость, иногда возбуждение, помутнение зрения и дезориентация или кома. Иногда у пациентов развиваются судороги. При серьезном отравлении НПВП может произойти метаболический ацидоз и продление протромбинового времени/МНО, вероятно, вследствие вмешательства в действие факторов свертывания крови. Могут возникнуть острая почечная недостаточность и повреждение печени. У астматиков возможно обострение астмы.

*Лечение*

Лечение должно быть симптоматическое и поддерживающее, с обязательным обеспечением проходимости дыхательных путей, мониторингом ЭКГ и основных показателей жизнедеятельности вплоть до нормализации состояния пациента. Рекомендуется пероральное применение активированного угля или промывание желудка в течение 1 ч после приема потенциально токсической дозы флурбипрофена. Частые или продолжительные судороги следует купировать в/в введением диазепама или лоразепама. При усугублении бронхиальной астмы рекомендуется применение бронходилататоров. Специфического антидота флурбипрофена не существует.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

В случае, если Вам не понятен способ применения лекарственного препарата, рекомендуем обратиться за консультацией к медицинскому работнику.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Сообщалось о следующих реакциях гиперчувствительности к НПВП:

(a) Неспецифические аллергические реакции и анафилаксия.

(b) Реактивность дыхательных путей, например, астма, обостренная астма, бронхоспазм, одышка.

(c) Различные кожные реакции, например, зуд, крапивница, ангионевротический отек и реже эксфолиативные и буллезные дерматозы (включая эпидермальный некролиз и мультиформную эритему).

На фоне лечения НПВП сообщалось об отеках, гипертонии и сердечной недостаточности. Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышенным риском развития артериальных тромботических событий (например, инфаркта миокарда или инсульта). Нет достаточных данных, чтобы исключить такой риск для флурбипрофена 8.75 мг таблеток для рассасывания.

Количественные критерии частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения. *Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями:* *очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*

*Неизвестно*: анемия, тромбоцитопения

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

*Редко*: анафилактическая реакция

*Нарушения психики:*

*Нечасто*: бессонница

*Сердечнососудистые и цереброваскулярные нарушения:*

*Неизвестно*: отек, гипертензия, сердечная недостаточность

*Нарушения со стороны нервной системы:*

*Часто*: головокружение, головная боль, парестезия

*Нечасто*: сонливость

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

*Часто*: раздражение в горле

*Нечасто*: обострение астмы и бронхоспазма, одышка, хрипы, орофарингеальный нарыв, гипоэстезия глотки

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*

*Часто*: диарея, язвенный стоматит, тошнота, боль во рту, парестезия слизистой оболочки рта, боль в ротоглотке, дискомфорт во рту (ощущение тепла или чувство жжения, или покалывание рта)

*Нечасто*: вздутие живота, боль в животе, запор, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, глоссодиния, дисгевзия, дизестезия рта, рвота

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

*Неизвестно*: гепатит

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

*Нечасто*: различные кожные высыпания, зуд

*Неизвестно*: тяжелые формы кожной реакции, такие как буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

*Нечасто*: пирексия, боль

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов:**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество -* флурбипрофен 8.75 мг,

*вспомогательные вещества:* маннитол, коповидон, ацесульфам калия, глицерол дибегенат, ароматизатор мятный.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы белого или почти белого цвета с углубленными центрами, допускаются вкрапления.

**Форма выпуска и упаковка**

По 8 или 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПВдХ) и фольги алюминиевой.

По 1, 2 (10 таблеток) или 3 (8 таблеток) контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в коробку из картона.

**Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

***Условия хранения***

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

Без рецепта

**Сведения о производителе**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

**Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz