

Флурбіпрофен в оптимальній ефективній дозі в якості першої лінії лікування гострих запальних захворювань ротоглотки

Д.С. Полякова

Редакція журналу «Український медичний часопис»

Гострий біль у горлі є однією з найпоширеніших причин застосування антибіотиків у всьому світі, хоча більшість випадків мають вірусну природу. До того ж, незважаючи на етіологічний чинник, першочергове значення в патогенезі має запалення, яке в більшості неускладнених випадків можна ефективно лікувати. Тож наскільки укорінена в міжнародних клінічних рекомендаціях та настановах тактика ведення хворих із диференційованим, у тому числі відтермінованим призначенням антибіотиків? Та чому так важлива багаторазово вивірена доза змішаного інгібітора циклооксигенази-1 і -2 флурбіпрофену — препарат, який можна приймати, коли антибіотики не показані, їх прийом відтерміновано або вже здійснюється?

Всесвітній систематичний огляд, виконаний нещодавно для порівняння діагностичної та терапевтичної тактики між країнами та регіонами, виявив значні розбіжності між рекомендаціями [1]. Зазначено, що вони часто не адаптовані до фактичної місцевої захворюваності тонзиліфарингітом, викликаним β -гемолітичним стрептококом групи А (СГА), та не містять порад щодо симптоматичного лікування. «Ці проблеми викликають клінічне занепокоєння, оскільки можуть спричинити непотрібні страждання пацієнтів і неефективне застосування антибіотиків», — підкреслили автори.

Актуальність проблеми в Європейському регіоні загострилася цієї осені, коли у ряді країн відмічали незвичайну сезонну картину інфекцій, спричинених СГА. Сплеск захворюваності, що розпочався із відновлення освітнього процесу, пов'язують із попереднім 2-річним періодом низької циркуляції респіраторних патогенів під час пандемії COVID-19 [2, 3]. У таких умовах оновлення рекомендацій із уточненням місцевого поширення тонзиліфарингітів, викликаних СГА, частоти ускладнень та ефективності відтермінованого призначення антибіотиків є конче необхідним. Тож які основні принципи призначення антибіотикотерапії та симптоматичного лікування пропонують сучасні клінічні настанови та систематичні огляди? Як убезпечитися від надмірного застосування антибактеріальних засобів, попередити ускладнення та полегшити стан хворого?

Збудник є, але причина — не в ньому?

Гострий біль у горлі — лише симптом, що може бути пов'язаний, зокрема, з неінфекційними факторами. Натомість патогенна мікрофлора може виявлятися на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів і за відсутності симптомів, тож диференційна діагностика важлива в кожному випадку.

Гострий біль у горлі викликається запальним процесом у глотці, мигдаликах або носоглотці. Переважно він викликаний інфекцією — бактеріальною або вірусною. Протягом року, зазвичай у холодні місяці, дорослі переносять у середньому 2–4, діти — 6–8 інфекцій верхніх дихальних шляхів [4]. Інші, менш поширені, причини включають алергію, травму, онкопатологію, гастроєзофагеальний рефлюкс, вплив деяких токсинів. При цьому у близько 50–80% випадків виявляють вірусне походження з широкою представленістю різних збудників в якості етіологічних факторів [5].

Чи можна впевнено розрізнити викликані різними збудниками гострі інфекції дихальних шляхів лише за клінічними ознаками? Нещодавно проведене проспективне порівняльне дослідження та систематичний огляд дозволили стверджувати, що ні. Достовірно ані виключити, ані підтвердити будь-який конкретний інфекційний чинник неможливо [6]. Можна лише орієнтовно робити деякі припущення за набором неспецифічних ознак. Тож яку переважну тропність до тих чи інших відділів дихальних шляхів мають найбільш поширені респіраторні віруси? Так, слизову оболонку глотки найчастіше уражують риновіруси, віруси грипу, парагрипу, аденовіруси та коронавіруси (рисунки). Менш поширеними збудниками є віруси герпесу, Епштейна — Барр, імунodefіциту людини і Коксакі. Більш тяжкі випадки, як правило, мають бактеріальну природу і можуть розвинути після початкової вірусної інфекції [7].

Найпоширенішою бактеріальною інфекцією є СГА, що зумовлює 5–36% випадків гострого тонзиліфарингіту. Інші бактеріальні чинники включають стрептококи груп В і С, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Fusobacterium necrophorum* і *Corynebacterium diphtheriae* [8].

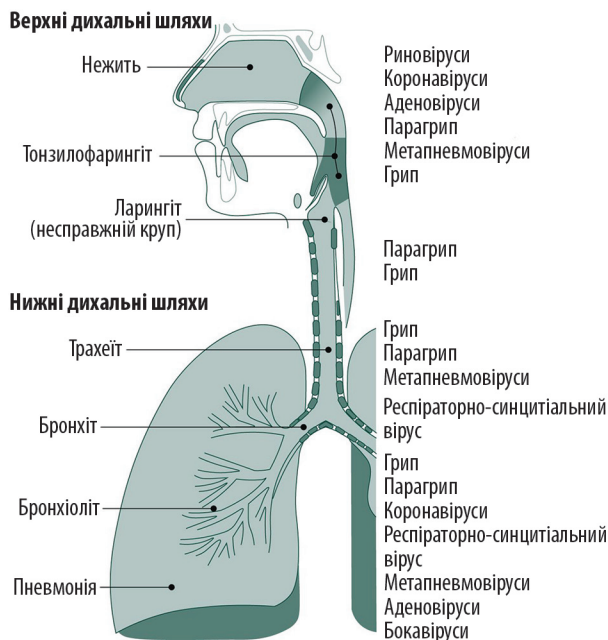
Німецьке дослідження, проведене у 2018 р. за участю 61 практики первинної медичної допомоги, виявило СГА лише у 15% пацієнтів із болем у горлі [9].

Рекомендації щодо антибактеріальної терапії

Бактерії та віруси можуть зумовлювати пряму інвазію слизової оболонки глотки, що призводить до надмірної секреції та набряку. Деякі віруси, такі як риновірус, можуть викликати вторинне подразнення через ринорею. При цьому більшість випадків тонзиліфарингіту у дорослих і дітей, особливо з вірусними інфекціями, минають самостійно, але потребують системного та/або місцевого симптоматичного лікування болю, запалення та лихоманки [10]. Тож симптоматичне лікування є терапією першої лінії, а застосування антибіотиків краще уникати або відкласти.

Дійсно, розвиток бактеріальної суперінфекції (середній отит, перитонзиллярний абсцес, синусит, бактеріальні інфекції шкіри) виявляють у <1,4% випадків гострого тонзиліфарингіту [8]. Ускладнення у вигляді гострої ревматичної лихоманки

Рисунок Схема респіраторного тракту з поділом на основні відділи та прикладами найпоширеніших збудників вірусної природи [7]



ки або гострого гломерулонефриту в розвинених країнах відмічають вкрай рідко. Проте страх перед цими ускладненнями або бажання полегшити біль чи піти назустріч пацієнтам нерідко спонукають лікарів призначати антибіотики [4].

Кількість пацієнтів, яким потрібно призначити антибіотик (number needed to treat), щоб уникнути розвитку одного випадку ускладнень бактеріальної природи, співставна для негайного (193) та відкладеного призначення (174) [11].

Аналіз настанов та рекомендацій дав змогу виділити три групи лікувально-діагностичної тактики, зазначивши країни та регіони, де їх застосовують [1]:

- 1) клінічні критерії, що базуються на шкалі Centor або подібній (табл. 1) (Великобританія, Мексика);
- 2) інші клінічні критерії (країни Африки);
- 3) лабораторні тести за наявності показань на основі шкали Centor або подібної (країни Європи, Північна Америка).

В якості винятку наведено нідерландську настанову, згідно з якою розрізнення вірусного та бактеріального гострого фарингіту зазвичай є нерелевантним, враховуючи низьку захворюваність на СГА в Нідерландах [12].

Згідно з Кокранівським метааналізом антибіотики скорочують тривалість симптомів у середньому лише на 16 год [13].

Таким чином, основною метою лікування антибіотиками у пацієнтів віком ≥ 3 років із гострим болем у горлі є скорочення тривалості захворювання, а не запобігання розвитку ускладнень [8].

Відтерміноване призначення та вибір препарату

Антибіотикотерапію зазвичай не призначають при кількості балів < 3 . Починаючи з 3 балів, рекомендується принцип відстроченого призначення, тоді як негайний прийом антибі-

отиків слід пропонувати лише після набрання 4 балів. Відстрочене призначення означає виписування рецепта, який пацієнт може отримати, лише якщо вираженість симптомів збільшується або не зменшується через 3–5 днів. У контрольованих дослідженнях використано лише близько $\frac{1}{3}$ таких рецептів, що значно знизило застосування антибіотиків, не викликаючи додаткових ускладнень [14, 15]. До того ж згідно з результатами Кокранівського огляду задоволеність пацієнтів вище при відкладеному призначенні, ніж за його відсутності [15].

Варіантами лікування першої лінії завжди є препарати пеніцилінового ряду. Макроліди або цефалоспорины зазвичай рекомендують як антибіотики другого ряду, наприклад, при алергії на пеніцилін [1]. Тривалість застосування — 5, максимум 7 днів. Якщо необхідно проводити лікування антибіотиками шляхом відтермінованого або негайного призначення, у Німеччині, наприклад, рекомендують наступні (дозакова сила A, Ia) (табл. 2).

Лікування болю в горлі незалежно від причини

Доступність швидкого та ефективного симптоматичного лікування є важливим фактором для задоволення очікувань пацієнтів та уникнення непотрібного застосування антибіотиків [16]. Місцеві анестетики можуть бути ефективними щодо болю, хоча й на короткий термін, але з патофізіологічної точки зору знеболювальний ефект краще поєднати із протизапальним. Тому лікування нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) може запропонувати швидке та тривале полегшення болю [17, 18]. При цьому форми для місцевого застосування, такі як льодяники та спреї, полегшують цілеспрямоване застосування активного інгредієнта в горлі, забезпечуючи його всмоктування безпосередньо

Таблиця 1 Шкали, які найчастіше застосовують для оцінки вірогідності бактеріальної природи тонзилофарингіту (із додаванням по 1 балу на кожний пункт) [8]

FeverPAIN (вік ≥ 3 роки)	Centor (вік ≥ 15 років)	Mclsaac (вік ≥ 3 роки)
Підвищення температури тіла в попередні 24 год	Тонзиллярний ексудат	Тонзиллярний ексудат
Тонзиллярний ексудат	Шийна лімфаденопатія	Шийна лімфаденопатія
Симптоми, що потребували звернення до лікаря протягом минулих 3 днів	Підвищення температури тіла	Підвищення температури тіла $> 38^\circ\text{C}$ в анамнезі
Виразні почервоніння та набряк мигдаликів	$> 38^\circ\text{C}$ в анамнезі	Відсутність кашлю
Відсутність кашлю та нежитю	Відсутність кашлю	Вік пацієнта < 15 років: +1 бал Вік пацієнта > 45 років: -1 бал

Кількість балів для визначення ризику ураження СГА: 0–2 — низький, 3 — помірний, 4–5 — високий.

Таблиця 2 Рекомендації щодо відтермінованої або негайної антибактеріальної терапії [8]

Препарат	Підлітки (> 15 років) і дорослі	Діти (3–15 років)
Пеніцилін V	0,8–1,0 млн МО перорально 3 рази на добу протягом 5–7 днів	0,05–0,1 млн МО/кг маси тіла на добу, розділений на 3 пероральні дози протягом 5–7 днів
Кларитроміцин	По 250–500 мг перорально 2 рази на добу протягом 5 днів	15 мг/кг маси тіла на добу, розділений на 2 пероральні дози протягом 5 днів

там, де це необхідно [19]. Це дозволяє вводити нижчу дозу, ніж при системному лікуванні, знижуючи потенціал для розвитку побічних ефектів [20].

Флурбіпрофен — НПЗП, розроблений для місцевого застосування в низькій дозі та доступний у формі льодяників та спрею. Він чинить знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію, що пояснюється здатністю активного інгредієнта пригнічувати синтез простагландинів. Лікарський засіб найчастіше застосовують у дозі 8,75 мг, на основі результатів дослідження діапазону доз, яке продемонструвало лінійний зв'язок доза — відповідь для ефективності та побічних реакцій у дозах 5,0–12,5 мг [21].

Застосування флурбіпрофену для лікування тонзилофарингіту вірусного, бактеріального чи невідомого походження вивчене у великій кількості рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень [22]. Зокрема, плацебо-контрольоване дослідження за участю 505 пацієнтів показало, що одноразове застосування трьох розпилень флурбіпрофену у формі спрею значно зменшило вираженість болю в горлі, утруднення ковтання та набряк у горлі порівняно з плацебо [23]. Препарат також був ефективним у полегшенні болю в горлі та хриплості після оперативних втручань [24].

Більше 10 досліджень представляють дані щодо ефективності флурбіпрофену у зменшенні утрудненого ковтання — поширеного симптому, пов'язаного із запаленням горла. Статистично значуще покращання ковтання порівняно з плацебо відмічали через 5 хв після однократного застосування спрею флурбіпрофену протягом 6 год [25]. Ефективність флурбіпрофену щодо зменшення утрудненого ковтання також продемонстровано при повторному дозуванні. Порівняно з плацебо воно зменшувалося на 99,6% сильніше ($p < 0,01$), а при відносно серйозному утрудненні ковтання — $> 77,5$ мм за шкалою DSS (Difficulty Swallowing Scale) — навіть на 105,4% більше порівняно з плацебо [26]. Крім того, повідомляли про статистично значуще поліпшення ковтання протягом більш тривалого періоду лікування (до 7 днів) [22].

Відчуття набряку горла ефективно та швидко зменшується після одноразової дози флурбіпрофену (починається у середньому через 30 хв і триває до 6 год після прийому дози), а також після багаторазового введення протягом 1–7 днів [22]. Важливо, що при багаторазовому прийомі флурбіпрофену у формі льодяників виявляли більш значне порівняно з учасниками загалом зменшення вираженості (148,6 проти 69,3%) у пацієнтів із відносно серйозними симптомами (вихідна оцінка за шкалою Swollen Throat Scale (SwotS) $> 81,5$ мм) [26].

Для флурбіпрофену характерний швидкий початок дії щодо полегшення болю в горлі та пов'язаних із ним симптомів. При цьому власне фармакологічний ефект настає через 11–12 хв, а середній час до «суттєвого полегшення болю» становить 43 хв (95% довірчий інтервал (ДІ) 36,4–49,4 хв) (достовірно відрізняється від такого у пацієнтів, які отримували плацебо; $p = 0,01$) [27]. Дещо пізніше максимальний ефект настає у пацієнтів із сильнішим болем: середній час до «значущого» полегшення у відповідній підгрупі — 47 хв (95% ДІ 35,4–78,1 хв), середній час до «першого відчутного» полегшення — 16 хв (95% ДІ 7,3–25,2 хв), $p = 0,01$ і $p = 0,04$ відповідно.

Розвитку анальгезії, яку можна віднести до активного інгредієнта льодяника, передую настання обволікаючого ефекту солодкої основи льодяника, що забезпечує негайне, але короткочасне полегшення в результаті збільшення слиновиділення та змащування слизової оболонки. Так, коли спостереження почали відразу після прийому дози, через 1 хв після прийому препарату у формі спрею або льодяника щонайменше 90% пацієнтів відчули принаймні «легке» по-

легшення болю в горлі (за шкалою Sore Throat Pain Intensity Scale — STPIS), а 55–59% пацієнтів повідомили про «щонайменше помірне полегшення» [28]. Дослідження також продемонстрували ранній початок полегшення утрудненого ковтання та відчуття набрякості горла [22]. Статистично значуще порівняно з плацебо його вираженість зменшувалася вже через 5 хв після застосування спрею та 10 хв — льодяників ($p < 0,05$) [25, 26].

Дія флурбіпрофену триває протягом 2–3 год [17, 18]. У пацієнтів із відносно сильним болем кількаразове застосування препарату протягом доби (до 5 льодяників) забезпечило достовірно більш значне зменшення (136%) вираженості болю, утрудненого ковтання та набряку горла, ніж застосування плацебо ($p < 0,01$; 95% ДІ 84,7–455,1) [26].

Інші неприємні симптоми (головний біль, втрата апетиту, відчуття тиску або біль у пазухах носа, кашель, стиснення в грудях, болісність лімфовузлів тощо), що часто відмічають при гострих респіраторних захворюваннях, також статистично значуще полегшуються через 3 год після прийому дози флурбіпрофену для розсмоктування ($p < 0,05$) [29].

До того ж ефективність флурбіпрофену при тонзилофарингіті, викликаному СГА, подібна до такої при нестептококовому генезі. Так, значне зменшення вираженості болю після однієї дози флурбіпрофену порівняно з плацебо відмічали в середньому протягом до 4 год ($p < 0,01$) у всіх учасників та 3 год — з підтвердженою інфекцією стрептококами А/С ($p < 0,05$) [30]. Також не виявлено суттєвих відмінностей щодо інших симптомів.

Пацієнти, які приймали флурбіпрофен, оцінили лікування як «добре», «дуже добре» або «відмінно» за допомогою шкали GLOBAL порівняно з плацебо після одноразового або багаторазового прийому доз [22]. Флурбіпрофен добре переноситься незалежно від лікарської форми [22]. У більшості досліджень частота побічних реакцій, що виникають під час лікування, була подібною між групами лікування флурбіпрофеном і плацебо. Окрім спотворення смаку, побічні дії, пов'язані з лікуванням, найчастіше були пов'язані з травною системою (нудота, диспепсія, діарея, біль/дискомфорт у животі) або нервовою системою (сухість у роті, парестезія, подразнення горла).

Враховуючи доведену ефективність у забезпеченні швидкого та тривалого полегшення болю в горлі, особливо в перші кілька днів, коли вираженість симптомів найбільша, флурбіпрофен є корисним варіантом першої лінії для симптоматичного полегшення у пацієнтів із «неускладненим» гострим болем у горлі, таким чином, допомагаючи зменшити непотрібне призначення антибіотиків. Дослідження підтверджують ефективність флурбіпрофену у пацієнтів як із стрептоковою ангіною, так і без неї. До того ж оскільки більшість випадків тонзилофарингіту, викликаних СГА, з часом минає природним шляхом, призначення флурбіпрофену можна розглянути до встановлення остаточного діагнозу, оскільки ефект одноразової дози триває 3–4 год. Тож більш стійкі чи серйозні симптоми навряд чи будуть «замасковані», що дозволить пацієнтам звернутися за додатковою консультацією та, можливо, отримати антибіотики у разі необхідності [22]. Навіть якщо симптоми та перебіг болю в горлі свідчать про те, що може бути виправданою антибактеріальна терапія, флурбіпрофен можна безпечно поєднувати з нею для ефективного полегшення болю та інших симптомів, на які антибіотики не можуть негайно вплинути [31].

За даними досліджень, флурбіпрофен у формі льодяників та спрею не відрізняється за ефективністю [28], а також за ступенем задоволеності пацієнтів, частотою та вираженістю побічних реакцій [22]. На сьогодні на ринку України пред-

ставлений препарат Стрепсілс® Інтенсив у формі спрею, що містить 8,75 мг флурбіпрофену в одній дозі (3 розпилення). При цьому препарат у формі спрею забезпечує вивільнення повної дози відразу до вогнища болю та запалення, покриваючи задню частину глотки та мигдалики. Завдяки спеціальній будові носика спрею та створеній за рахунок цього різниці тисків при високій швидкості відбувається подрібнення рідини на безліч частинок. Це забезпечує однорідне швидке розпилення без утворення крапель, які осідають та стікають по стінках горла. Спрей Стрепсілс® Інтенсив діє 6 год та не містить спирту, тому чинить пом'якшувальний і заспокійливий вплив на пошкоджену слизову оболонку ротоглотки.

Компанія «Рекітт Бенкізер», Великобританія, з квітня 2023 р. виводить на український ринок новинку — Стрепсілс® Інтенсив без цукру зі смаком апельсина у формі льодяників. Як і інший препарат у цій лікарській формі, Стрепсілс® Інтенсив з медом та лимоном містить 8,75 мг флурбіпрофену. Подібно спрею, він не містить цукру, тому може бути рекомендований пацієнтам із цукровим діабетом.

Вдале поєднання знеболювальної та протизапальної дії, що досягається при застосуванні даного лікарського засобу, забезпечує ефективне усунення переважної більшості симптомів, які відчувають хворі з тонзиліфарингітом різної етіології. Оскільки захворювання вірусного чи бактеріального походження в переважній більшості випадків минає самостійно та не викликає ускладнень, безпека застосування, суб'єктивні відчуття хворого та його задоволення мають першочергове значення. Форми для місцевого застосування, такі як льодяники та спреї, забезпечують максимально спрямований ефект. Це дозволяє вводити нижчу дозу, ніж при системному лікуванні, знижуючи потенціал розвитку побічних ефектів.

Швидкий та потужний ефект препарату дає змогу уникнути необґрунтованого застосування антибіотиків системної дії або відкласти їх застосування у разі наявності показань. Навіть почавши антибіотикотерапію, пацієнт може застосовувати Стрепсілс® Інтенсив з метою полегшення стану. Виражений та тривалий контроль болю в горлі та цілого ряду інших супутніх симптомів (утруднене ковтання, відчуття набряку) усуває головну причину погіршення якості життя пацієнта та його звернення за допомогою. Виражена ефективність та сприятливий профіль безпеки забезпечують дієве вирішення проблеми болю та запалення в горлі, незалежно від етіології.



Список використаної літератури

- Coutinho G., Duerden M., Sessa A. et al. (2021) Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat. *Int. J. Clin. Pract.*, 75: e13879.
- Guy R., Henderson K.L., Coelho J. et al. (2023) Increase in invasive group A streptococcal infection notifications, England, 2022. *Euro Surveill.*, 28(1): 2200942.
- Marchal N., de Beer-Schuurman I., Te Wierik M. et al. (2022) Increase in invasive group A streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) infections (iGAS) in young children in the Netherlands. *Euro Surveill.*, 28(1): 2200941.
- ESCMID Sore Throat Guideline Group; Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C. et al. (2012) Guideline for the management of acute sore throat. *Clin. Microbiol. Infect.*, 18 Suppl. 1: 1–28.
- Frost H.M., McLean H.Q., Chow B.D.W. (2018) Variability in Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Illnesses by Provider Specialty. *J. Pediatr.*, 203: 76–85.
- Alchikh M., Reiche J., Schweiger B. et al. (2018) Can we distinguish respiratory viral infections based on clinical features? A prospective pediatric cohort compared to systematic literature review. *Rev. Med. Virol.*, 28(5): e1997.
- Nunes-Silva C., Vilares A.T., Schweitzer V. et al. (2022) Non-COVID-19 respiratory viral infection. *Breathe (Sheff.)*, 18(1): 210151.
- Töpfner N., Berner R., Windfuhr J. et al.; Guideline group (2021) Clinical Practice Guideline: Sore Throat. *Dtsch Arztezt Int.*, 118(11): 188–194.

- Hansmann-Wiest J., Kaduszkiewicz H., Hedderich J. et al. (2018) DEGAM-Leitlinie zur Senkung der Antibiotikaverschreibungsrate bei Halsschmerzen geeignet? Kongressbeitrag, Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin Innsbruck. www.egms.de/static/de/meetings/degam2018/18degam086.shtml.
- register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-010.
- Little P., Stuart B., Hobbs F.D.R. et al. (2014) Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.*, 14: 213–219.
- de Jongh E., Opstelten W.; Werkgroep (2015) NHG-Standaard Acute keelpijn. *Herziening van de NHG-standaard 'Acute keelpijn'*. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 159: A9456.
- Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. (2013) Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst. Rev.*, CD000023.
- Little P., Hobbs F.R., Moore M. et al. (2014) PRImary care Streptococcal Management (PRISM) study: in vitro study, diagnostic cohorts and a pragmatic adaptive randomised controlled trial with nested qualitative study and cost-effectiveness study. *Health Technol. Assess.*, 18.
- Spurling G.K., Del Mar C.B., Dooley L. et al. (2017) Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 9: CD004417.
- van Driel M.L., De Sutter A., Deveugele M. et al. (2006) Are sore throat patients who hope for antibiotics actually asking for pain relief? *Ann. Fam. Med.*, 4(6): 494–499.
- Schachtel B., Aspley S., Shephard A. et al. (2014) Onset of action of a lozenge containing flurbiprofen 8.75 mg: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a new method for measuring onset of analgesic activity. *Pain*, 155(2): 422–428.
- Schachtel B., Shephard A., Sanner K. et al. (2016) Long-lasting relief of throat symptoms (throat pain and swollen throat) and throat function (ability to swallow) with flurbiprofen 8.75 mg lozenge. *Pain Pract.*, 16: 169.
- Gonzalez-Younes I., Wagner J.G., Gaines D.A. et al. (1991) Absorption of flurbiprofen through human buccal mucosa. *J. Pharm. Sci.*, 80(9): 820–823.
- Watson N., Nimmo W.S., Christian J. et al. (2000) Relief of sore throat with the anti-inflammatory throat lozenge flurbiprofen 8.75 mg: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Int. J. Clin. Pract.*, 54(8): 490–496.
- Schachtel B.P., Homan H.D., Gibb I.A. et al. (2002) Demonstration of dose response of flurbiprofen lozenges with the sore throat pain model. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 71(5): 375–380.
- de Looze F., Shephard A., Smith A.B. (2019) Locally Delivered Flurbiprofen 8.75 mg for Treatment and Prevention of Sore Throat: A Narrative Review of Clinical Studies. *J. Pain Res.*, 12: 3477–3509. doi: 10.2147/JPR.S221706.
- Blagden M., Christian J., Miller K. et al. (2002) Multidose flurbiprofen 8.75 mg lozenges in the treatment of sore throat: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in UK general practice centres. *Int. J. Clin. Pract.*, 56(2): 95–100.
- Mudenis T., Tezcan G., Sancak M. et al. (2019) Oral flurbiprofen spray for postoperative sore throat and hoarseness: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Minerva Anesthesiol.*, 85(1): 21–27.
- de Looze F., Russo M., Bloch M. et al. (2016) Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg spray in patients with sore throat due to an upper respiratory tract infection: a randomised controlled trial. *Eur. J. Gen. Pract.*, 22(2): 111–118.
- Aspley S., Shephard A., Schachtel E. et al. (2016) Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg lozenge in patients with a swollen and inflamed sore throat. *Curr. Med. Res. Opin.*, 32(9): 1529–1538.
- Schachtel B., Aspley S., Shephard A. et al. (2014) Onset of action of a lozenge containing flurbiprofen 8.75 mg: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a new method for measuring onset of analgesic activity. *Pain*, 155(2): 422–428.
- Radkova E., Burova N., Bychkova V. et al. (2017) Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg delivered as a spray or lozenge in patients with sore throat due to upper respiratory tract infection: a randomized, non-inferiority trial in the Russian Federation. *J. Pain Res.*, 10: 1591–1600.
- Schachtel B.P., Shephard A., Shea T. et al. (2016) Flurbiprofen 8.75 mg lozenges for treating sore throat symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Manag.*, 6(6): 519–529.
- Shephard A., Smith G., Aspley S. et al. (2015) Randomised, double-blind, placebo-controlled studies on flurbiprofen 8.75 mg lozenges in patients with/without group A or C streptococcal throat infection, with an assessment of clinicians' prediction of 'strep throat'. *Int. J. Clin. Pract.*, 69(1): 59–71.
- Blagden M., Christian J., Miller K. et al. (2002) Multidose flurbiprofen 8.75 mg lozenges in the treatment of sore throat: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in UK general practice centres. *Int. J. Clin. Pract.*, 56(2): 95–100.

Strepsils®



СТРЕПСІЛС® ІНТЕНСІВ* – ЕФЕКТИВНЕ СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ В ГОРЛІ



**СТРЕПСІЛС® ІНТЕНСІВ* ПОЛЕГШУЄ БІЛЬ У ГОРЛІ
НЕЗАЛЕЖНО ВІД ПРИЧИНИ – ВІРУСНА ЧИ
БАКТЕРІАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ^{1,2}**



**Флурбіпрофен (місцевий
НПЗП):** потужна протизапальна
та знеболювальна дії



Швидка дія: заспокійливий
ефект льодяників через
2 хвилини; спрей – з 5-ї хвилини



Тривале полегшення:
льодяники – до 4 годин;
спрей – до 6 годин



**НОВИНКА: СТРЕПСІЛС® ІНТЕНСІВ БЕЗ ЦУКРУ
ЗІ СМАКОМ АПЕЛЬСИНА**

ДОСТУПНИЙ В АПТЕКАХ З КВІТНЯ



**НОВИЙ
СМАК**



**Апельсиновий
смак**



**Не містить
цукру**

МАТЕРІАЛ ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

1. Shephard A. et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled studies on flurbiprofen 8.75 mg lozenges in patients with/without group A or C streptococcal throat infection, with an assessment of clinicians' prediction of strep throat. International journal of clinical practice vol. 69,1 (2015): 59–72. 2. Shephard A. et al. Flurbiprofen 8.75 mg spray or lozenge provides relief from sore throat pain in patients positive or negative for beta-haemolytic streptococci. Canadian Journal of Pain, 2017.

*Маються на увазі лікарські засоби СТРЕПСІЛС® ІНТЕНСІВ З МЕДОМ ТА ЛИМОНОМ, льодяники, РП МОЗ UA/7696/01/01 від 11.10.2017 із змінами; СТРЕПСІЛС® ІНТЕНСІВ спрей оромукозний, розчин 8,75 мг/доза, РП МОЗ UA/15692/01/01 від 10.09.2021 р. із змінами; СТРЕПСІЛС® ІНТЕНСІВ БЕЗ ЦУКРУ ЗІ СМАКОМ АПЕЛЬСИНА, льодяники по 8,75 мг, РП МОЗ UA/18831/01/01 від 31.08.2021 із змінами. Виробник: Рекітт Бенкізер Хелсхер Інтернешнл Лімітед, Ноттінгем, Ноттінгем, NG90 2DB, Велика Британія. Категорія відпуску: без рецепта. Детальна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням обов'язково проконсультуйтеся з лікарем та ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. У випадку виникнення небажаних реакцій звертайтеся за телефоном: 0 800 300 338 або електронною адресою: ConsumerHealth_UA@reckitt.com. Дзвінки зі стаціонарних телефонів по Україні безкоштовні. Вартість дзвінків із мобільних телефонів визначається згідно з тарифами мобільного оператора. Представник заявника в Україні: ТОВ «РЕКІТТ БЕНКІЗЕР УКРАЇНА», Україна 04073 Київ, просп. Степана Бандери, 28А, літера Г, офіс 80, тел.: +38 (044) 390-50-41.