

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nagardlan, 1,5 mg/mL, roztwór do stosowania w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 1,5 mg benzydamininy chlorowodoru (*Benzydamini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 mL roztworu zawiera 1 mg metylu parahydroksybenzoesu

1 mL roztworu zawiera 82,2 mg etanolu (96%)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do stosowania w jamie ustnej.

Przezroczysty roztwór w kolorze zielonym o typowym miętowym smaku i zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu i stanu zapalnego jamy ustnej i gardła.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

W stanach zapalnych jamy ustnej lub gardła płukać jamę ustną lub gardło, stosując odpowiednio 15 mL nierozcieńczonego roztworu produktu leczniczego Nagardlan przez 20-30 sekund, od 2 do 3 razy na dobę po posiłku.

W przypadku silnego bólu, częstsze (do 5 razy na dobę) stosowanie produktu leczniczego jest bezpieczne.

W przeważającej większości przypadków leczenie ostrych objawów zapalenia produktem leczniczym Nagardlan trwa jedynie kilka dni (pierwsze 2–4 dni).

Nie ma obaw dotyczących przedłużonego stosowania produktu w przypadkach zapalenia jamy ustnej występujących podczas radioterapii. Produkt leczniczy był stosowany w badaniach klinicznych przez okres do 50 dni. Niemniej jednak należy przeanalizować specjalne ostrzeżenia zawarte w punkcie 4.4, ponieważ długotrwałe leczenie może wpływać na prawidłową florę bakteryjną jamy ustnej, a stosowanie przez dłuższy czas może prowadzić do uczulenia.

Leczenie ciągle nie powinno przekraczać siedmiu dni, z wyjątkiem stosowania pod nadzorem lekarza.

Pacjenci w podeszłym wieku

Brak specjalnych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. Jeśli stomatolog lub lekarz nie zalecą inaczej, należy stosować dawkowanie jak u pacjentów dorosłych.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Sposób podawania

Do stosowania na błonę śluzową w jamie ustnej.

Nagardlan w postaci roztworu jest przeznaczony do płukania jamy ustnej i gardła i nie wolno go połykać. W związku z tym produkt leczniczy Nagardlan może być stosowany do płukania, jeśli pacjent jest w stanie powstrzymać odruch przełykania i potrafi wypłuć roztwór po wypłukaniu jamy ustnej lub gardła. Pacjenci nie powinni spożywać pokarmu ani pić przez godzinę po zastosowaniu produktu leczniczego Nagardlan, aby zapewnić miejscowe wchłanianie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego Nagardlan nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli wystąpi którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, produkt leczniczy musi zostać czasowo odstawiony.

Stosowanie tego produktu leczniczego, zwłaszcza długotrwałe, może spowodować uczulenie. W takim przypadku produkt leczniczy musi zostać czasowo odstawiony i należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

U ograniczonej liczby pacjentów występowanie owrzodzeń jamy ustnej i gardła może być objawem poważnych chorób. Takich pacjentów należy objąć ścisłą obserwacją, jeśli objawy się nasila lub nie nastąpi poprawa w ciągu 3 dni, lub jeżeli wystąpi gorączka lub inne objawy.

Stosowanie tego produktu leczniczego nie jest zalecane u pacjentów nadwrażliwych na kwas salicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

U pacjentów z astmą oskrzelową lub astmą oskrzelową w wywiadzie może wystąpić skurcz oskrzeli.

U tych pacjentów zaleca się ostrożność.

Wskazanie nie uzasadnia długotrwałego leczenia, gdyż mogłoby to wpłynąć na prawidłową florę bakteryjną jamy ustnej.

Produkt leczniczy zawiera 1,233 mg etanolu (alkoholu) w każdych 15 mL.

Może być szkodliwy dla osób z chorobą alkoholową, kobiet ciężarnych lub karmiących piersią, dzieci i dla osób z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub z padaczką.

Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi zawierającymi np. glikol propylenowy lub etanol może prowadzić do akumulacji etanolu i nasilenia działań niepożądanych, zwłaszcza u młodszych dzieci z niedojrzałą pojemnością metaboliczną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań nad interakcjami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania benzydaminu chlorowodoru u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Benzydaminę chlorowodorek należy stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy stan kliniczny kobiety wymaga leczenia benzydaminą chlorowodorkiem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy benzydaminę chlorowodorek przenika do mleka ludzkiego.

Benzydaminę chlorowodorek powinien być stosowany podczas karmienia piersią, wyłącznie gdy lekarz uzna to za konieczne.

Wpływ na płodność

Nie wiadomo, czy leczenie benzydaminą chlorowodorkiem wpływa na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Nagardlan nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i zgodnie z ich częstotliwością. Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit		Pieczenie w jamie ustnej, suchość w jamie ustnej		
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje anafilaktyczne Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Skurcz krtani	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadwrażliwość na światło		Obrzęk naczynioruchowy	

Metylu parahydroksybenzoates może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy i postępowanie w przypadku przedawkowania

Przy nieprawidłowym stosowaniu (tj. w przypadku połknięcia większych ilości roztworu produktu leczniczego Nagardlan) nie można całkowicie wykluczyć takich działań niepożądanych jak: zaburzenia snu, niepokój, omamy wzrokowe (migotanie, widzenie kolorów i płatków śniegu), pokrzywka, wysypka, nadwrażliwość na światło. Objawy te są na ogół w pełni odwracalne. Niezamierzone połknięcie mniejszych ilości produktu jest nieszkodliwe. W przypadku nieumyślnego spożycia bardzo dużych ilości roztworu produktu leczniczego Nagardlan (np. przez dzieci) mogą wystąpić następujące objawy: wymioty, ból brzucha, niepokój, lęk, drgawki, ataksja, gorączka, tachykardia i ewentualne zahamowanie czynności ośrodka oddechowego. W przypadku wystąpienia takich objawów zaleca się leczenie objawowe (np. wspomaganie oddychania, usuwanie toksyn przez płukanie żołądka itp.).

Należy oczekiwać wystąpienia zatrucia jedynie w razie przypadkowego zażycia dużej ilości benzydamininy (>300 mg).

Objawy związane z przedawkowaniem benzydamininy chlorowodoru przyjętego doustnie obejmują głównie objawy żołądkowo-jelitowe i objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Do najczęstszych objawów żołądkowo-jelitowych należą: nudności, wymioty, bóle brzucha i podrażnienie przełyku. Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego obejmują: zawroty głowy, halucynacje, pobudzenie, niepokój i rozdrażnienie.

W przypadku ostrego przedawkowania możliwe jest tylko leczenie objawowe. Pacjent musi pozostawać pod ścisłą obserwacją i mieć zapewnione leczenie podtrzymujące. Należy utrzymywać odpowiednie nawodnienie pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki do stosowania miejscowego w jamie ustnej, benzydamina, kod ATC: A01AD02.

Benzydamininy chlorowodorek należy do pochodnych indazolu o aktywności przeciwzapalnej.

Mechanizm działania

Właściwości fizykochemiczne i działanie farmakologiczne pochodnej indazolu, benzydamininy chlorowodoru, różnią się od właściwości NLPZ typu kwasu acetylosalicylowego. W przeciwieństwie do NLPZ podobnych do kwasu salicylowego, które są kwasami lub są metabolizowane do kwasów, benzydamina jest słabą zasadą. Ponadto benzydamininy chlorowodorek jest słabym inhibitorem syntezy prostaglandyn. Tylko w stężeniu 1 mM i powyżej benzydamininy chlorowodorek skutecznie hamuje aktywność enzymów - cyklooksygenazy i lipooksygenazy. Działa głównie poprzez hamowanie syntezy prozapalnych cytokin, w tym czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNF- α) i interleukiny-1 β (IL-1 β), bez znaczącego wpływu na inne cytokiny prozapalne (IL-6 i 8) lub cytokiny przeciwzapalne (IL-10, antagonistę receptora IL-1). Podejrzewa się inne mechanizmy działania, w tym hamowanie wybuchu tlenowego neutrofili, jak również stabilizację błony, na co wskazuje hamowanie degranulacji neutrofili i stabilizacja lizosomów. Działanie miejscowo znieczulające substancji wiąże się z oddziaływaniem na kanały kationowe.

Działanie farmakodynamiczne

Benzydamininy chlorowodorek działa specyficznie na miejscowe mechanizmy stanu zapalnego, takie jak: ból, obrzęk lub ziarniniak.

Benzydamininy chlorowodorek stosowany miejscowo wykazuje działanie przeciwzapalne, zmniejszając obrzęk oraz powstawanie wysięku i ziarniniaka. Ponadto wykazuje właściwości przeciwbólowe, jeśli ból jest spowodowany stanem zapalnym oraz ma działanie miejscowo znieczulające. Benzydamininy

chlorowodorek w niewielkim stopniu wpływa na gorączkę, która jest wskaźnikiem czynnościowej reakcji ogólnoustrojowej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W badaniu klinicznym u 24 pacjentów z zapaleniem gardła po usunięciu migdałków, płukanie roztworem benzydamininy chlorowodoru 0,15% 5 razy dziennie przez 6 dni lepiej i szybciej niż placebo usuwało ból gardła i trudności w połykaniu oraz poprawiało objawy kliniczne, w tym przekrwienie i obrzęk w 7. Dniu stosowania. Podobne wyniki uzyskano w innych badaniach u pacjentów z zapaleniem migdałków lub zapaleniem gardła albo po zabiegach stomatologicznych. Płukanie 30 ml roztworu benzydamininy chlorowodoru 0,075% przed indukcją znieczulenia u 58 osób dorosłych poddawanych znieczuleniom ogólnym z intubacją przez rurkę dotchawiczą znacząco, w porównaniu z wodą, zmniejszało ból gardła po operacji przez pierwsze 24 godziny. Płukanie z użyciem kwasu acetylosalicylowego zmniejszało ból przez 4 godziny.

W badaniu klinicznym z udziałem 48 pacjentów, płukanie cztery razy dziennie roztworem benzydamininy chlorowodoru 0,15% podczas 3 do 5-tygodniowej radioterapii raka jamy ustnej powodowało znaczną ulgę w bólu i zmniejszenie zakresu oraz ciężkości zapalenia błony śluzowej w części ustnej gardła. Podobne skutki zaobserwowano w badaniu u pacjentów poddawanych chemioterapii z powodu raka jamy ustnej. W badaniu z udziałem 67 pacjentów z ciężkim zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej i gardła po radioterapii, płukanie roztworem benzydamininy chlorowodoru w ciągu pierwszych trzech dni leczenia zmniejszało znacząco, w porównaniu z placebo, ból podczas przełykania, przekrwienie i nasilenie zapalenia błon śluzowych.

U pacjentów stosujących benzydamininy chlorowodorek obserwowano częstsze występowanie przemijającego drętwienia i pieczenia. Zostało to przypisane miejscowemu działaniu znieczulającemu produktu leczniczego.

Ogólnie, benzydamininy chlorowodorek był dobrze tolerowany w badaniach klinicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po połyknięciu, benzydamininy chlorowodorek jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się po 1,5-4 godzin.

Dystrybucja

Najważniejszą cechą dystrybucji benzydamininy chlorowodoru w tkankach jest jego tendencja do gromadzenia się w miejscu zmienionym zapalnie.

Metabolizm

Około połowa podanej dawki benzydamininy chlorowodoru jest wydalana w postaci niezmienionej przez nerki (10% w ciągu pierwszych 24 godzin). Pozostała część jest głównie metabolizowana do N-tlenku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie wskazują na szczególne zagrożenie dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metylu parahydroksybenzoetan (E 218)
Etanol (96%)
Glicerol (85%)

Sodu wodorowęglan
Kwas solny rozcieńczony (37%) (do ustalenia pH)
Polisorbat 20
Sacharyna sodowa
Woda oczyszczona
Aromat mięty pieprzowej (zawiera propylenowy glikol (E 1520), ekstrakty aromatyczne)
Żółcień chinolinowa (E 104)
Błękit patentowy V (E 131)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka szklana (z bezbarwnego szkła, typu III) z zakrętką z PP zabezpieczoną przed otwarciem przez dzieci w tekturowym pudełku. Butelki ze 120 mL, i 240 mL roztworu.

Każde opakowanie zawiera miarkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aristo Pharma Sp. z o.o.
ul. Baletowa 30
02-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27255

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.08.2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU

CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

marzec 2024