

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 1,5 mg benzydamininy chlorowodorku (*Benzydaminini hydrochloridum*).
Każde rozpylenie (jedna dawka) dostarcza 0,18 mL ± 0,01 mL roztworu zawierającego 0,269 mg benzydamininy chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera 14,22 mg alkoholu (etanolu) w każdej dawce, co jest równoważne 82,20 mg alkoholu (etanolu) w 1 mL roztworu (8% w/w).

1 mL roztworu zawiera 1 mg metylu parahydroksybenzoesanu i 0,12 mg aromatu mięty pieprzowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do stosowania w jamie ustnej, roztwór.

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

Roztwór ma pH w zakresie 5,5 - 6,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe bólu i stanu zapalnego jamy ustnej i gardła u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych o masie ciała co najmniej 4 kg (patrz punkt 4.3).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Nagardlan jest zazwyczaj stosowany od 2 do 6 razy na dobę.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Każdorazowo 4 do 8 dawek (rozpyleń).

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat

4 dawki (rozpylenia)

Dzieci w wieku od 2 do 5 lat o masie ciała co najmniej 4 kg

1 dawka (rozpylenie) na 4 kg masy ciała, maksymalnie 4 rozpylenia.

Niemowlęta i dzieci w wieku poniżej 2 lat

Produktu leczniczego Nagardlan nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

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.

Sposób podawania

Do stosowania na błonę śluzową jamy ustnej.

Przed pierwszym użyciem produktu leczniczego Nagardlan, należy nałożyć na pompkę dołączony aplikator do gardła i tak umocowany pozostawić. Przed pierwszym użyciem należy dwukrotnie nacisnąć pompkę rozpylającą aerozol, aby uzyskać równomierną mgiełkę rozpylanego produktu.

Aerozol można stosować bezpośrednio do jamy ustnej i gardła, nie należy go jednak połykać.

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 2 lat, ponieważ zawiera on aromat miętowy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie tego produktu leczniczego, zwłaszcza długotrwale, może spowodować reakcję alergiczną. W takim przypadku produkt leczniczy Nagardlan 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 nasiliły 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 zachowanie ostrożności.

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

Produkt leczniczy Nagardlan zawiera alkohol (etanol)

Ten produkt leczniczy zawiera 14,22 mg alkoholu (etanolu) w każdej dawce (rozpyleniu), co odpowiada 82,20 mg/mL roztworu (8% w/w).

Ilość alkoholu w jednej dawce tego leku jest równoważna mniej niż 1 mL piwa lub 1 mL wina.

Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt leczniczy Nagardlan zawiera metylu parahydroksybenzoesan

Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Produkt leczniczy Nagardlan zawiera sól

Produkt leczniczy Nagardlan zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę (rozpylenie), to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy Nagardlan zawiera aromat mięty pieprzowej

Aromat mięty pieprzowej może wywołać reakcje nadwrażliwości (w tym duszność) u uczulonych pacjentów.

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).

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

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy benzydaminu chlorowodorek przenika do mleka ludzkiego.

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

Wpływ na płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Nagardlan nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ 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 ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

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	

Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych działań niepożądanych, należy tymczasowo przerwać stosowanie tego produktu leczniczego.

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 ośrodkowego układu nerwowego. 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 benzydamin (>300 mg).

Objawy związane z przedawkowaniem benzydamin 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: Produkty stomatologiczne, inne leki do stosowania miejscowego w jamie ustnej.

Kod ATC: A01AD02.

Benzydamin chlorowodorek należy do pochodnych indazolu o aktywności przeciwzapalnej.

Mechanizm działania

Właściwości fizykochemiczne i działanie farmakologiczne pochodnej indazolu, benzydamin chlorowodoru, różnią się od właściwości NLPZ typu kwasu acetylosalicylowego. W przeciwieństwie do NLPZ podobnych do kwasu acetylosalicylowego, które są kwasami lub są metabolizowane do kwasów, benzydamin jest słabą zasadą. Ponadto benzydamin chlorowodorek jest słabym inhibitorem syntezy prostaglandyn. Tylko w stężeniu 1 mM i powyżej benzydamin 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 neutrofilii, jak również stabilizację błony, na co wskazuje hamowanie degranulacji neutrofilii i stabilizacja lizosomów. Działanie miejscowo znieczulające substancji wiąże się z oddziaływaniem na

kanały kationowe.

Działanie farmakodynamiczne

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

Benzydaminę chlorowodorku stosowaną 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. Benzydaminę chlorowodorku w niewielkim stopniu wpływa na hipertermię, która jest wskaźnikiem czynnościowej reakcji ogólnoustrojowej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu klinicznym u 24 pacjentów z zapaleniem gardła po usunięciu migdałków, płukanie roztworem benzydaminę chlorowodorku 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 benzydaminę chlorowodorku 0,075% przed indukcją znieczulenia u 58 osób dorosłych poddawanych znieczuleniu 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 benzydaminę chlorowodorku 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 benzydaminę chlorowodorku w ciągu pierwszych trzech dni leczenia zmniejszało znacząco, w porównaniu z placebo, ból podczas przełykania, przekrwienie i nasilenie zapalenia błon śluzowych.

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

Ogólnie, benzydaminę chlorowodorku był dobrze tolerowany w badaniach klinicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po połyknięciu, benzydaminę chlorowodorku jest dobrze wchłaniana z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się po 1,5-4 godzin.

Dystrybucja

Najważniejszą cechą dystrybucji benzydaminę chlorowodorku w tkankach jest jego tendencja do gromadzenia się w miejscu zmienionym zapalnie.

Metabolizm

Około połowa podanej dawki benzydaminę chlorowodorku 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 parahydroksybenzoesan (E 218)
Etanol (96%)
Glicerol (85%)
Sodu wodorowęglan
Kwas solny, stężony (do ustalenia pH)
Polisorbat 20
Sacharyna sodowa (E 954)
Woda oczyszczona
Aromat miętowy
Żółcień chinolinowa (E 104)
Błękit patentowy V (E 131)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.
Po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z bezbarwnego szkła typu III z pompką dozującą z LDPE/POM/PP/EVA/stal nierdzewna, wieczkiem z PP i aplikatorem z PP/POM w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania

30 ml roztworu, co odpowiada 166 dawkom (rozpyleniom).

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:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**