

sp. zn. sukls203068/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Belozyme 1,5 mg/ml kloktadlo/ústní výplach

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Patnáct ml roztoku obsahuje 22,5 mg benzydamin-hydrochloridu (odpovídá 20,1 mg benzydaminu).
Jeden ml roztoku obsahuje 1,5 mg benzydamin-hydrochloridu (odpovídá 1,34 mg benzydaminu).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje 1,1 g ethanolu, 15 mg methylparabenu (E 218) a 750 mg glycerolu (E 422).

Jeden ml roztoku obsahuje 75 mg ethanolu, 1 mg methylparabenu (E 218) a 50 mg glycerolu (E 422).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kloktadlo/ústní výplach

Zelený čirý až slabě opalizující roztok s vůní máty.
pH roztoku je 5,0 - 7,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Belozyme 1,5 mg/ml kloktadlo/ústní výplach je lokální analgetikum a antiflogistikum určené k léčbě zánětlivých bolestivých stavů v dutině ústní a v krku u dospělých a dospívajících.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající:

Vypláchnout nebo vykloktat 15 ml roztoku (za použití přiložené odměrky) 2-3krát denně podle potřeby v odstupu nejméně 1,5 hodiny.

Děti:

Přípravek není vhodný pro děti do 12 let.

Starší pacienti:

Starší pacienti mohou používat stejné dávky jako dospělí pacienti.

Způsob použití

Orofaryngeální podání. K výplachu nebo kloktání.
Po použití má být roztok vyplivnut.

Přípravek Belozyme 1,5 mg/ml kloktadlo/ústní voda se obvykle používá neředěný, ale pokud se vyskytne pocit bodání v ústech, může být naředěn vodou.

Tento přípravek nemá být používán po jídle a pacient nemá jíst a pít bezprostředně po aplikaci, jelikož by mohlo dojít k urychlenému odstranění léku z úst a krku.

Délka léčby nemá překročit 7 dní.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podávání benzydaminu se nedoporučuje u pacientů s hypersenzitivitou na salicyláty (např. kyselinu acetylsalicylovou nebo kyselinou salicylovou) nebo jiné NSAID.

Dlouhodobé používání může vést k senzitivizaci. V takovém případě je nutné léčbu tímto přípravkem přerušit a pacient má navštívit lékaře.

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů s bronchiálním astmatem nebo s anamnézou bronchiálního astmatu, jelikož se u nich může objevit bronchospasmus.

Je třeba zabránit kontaktu přípravku s očima.

Jestliže do 3 dnů nenastane zlepšení symptomů, pacient má navštívit lékaře.

Tento léčivý přípravek obsahuje 10 obj. % alkoholu (ethanolu), tj. do 1,1 g v jedné dávce (15 ml), což odpovídá do 29 ml piva nebo 12 ml vína. Přípravek je škodlivý pro alkoholiky. Toto je nutno vzít v úvahu u těhotných a kojících žen, dětí a vysoce rizikových skupin, jako jsou pacienti s jaterním onemocněním nebo epilepsií.

Přípravek Belozyme 1,5 mg/ml kloktadlo/ústní výplach obsahuje methylparaben:

Methylparaben může způsobit alergické reakce (i opožděné).

Přípravek Belozyme 1,5 mg/ml kloktadlo/ústní výplach obsahuje sodík. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom mililitru, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Jsou k dispozici omezené údaje o používání benzydaminu v těhotenství.

Studie na zvířatech neprokázaly přímé ani nepřímé škodlivé účinky na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Z preventivních důvodů není doporučeno přípravek Belozyme používat v těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se benzydamin/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojené dítě nelze vyloučit.

Při rozhodování, zda přerušit kojení nebo přerušit / odložit léčbu přípravkem Belozyme, musí být zohledněn přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Přípravek Belozyme 1,5 mg/ml kloktadlo / ústní voda lze v těhotenství a v průběhu kojení použít pouze tehdy, pokud to lékař posoudí jako nezbytné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce dle tříd orgánových systémů a seřazeny sestupně podle závažnosti.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu za použití následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastější nežádoucí účinky jsou necitlivost a pocit bodání v ústech.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: Laryngospasmus nebo bronchospasmus

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Orální hypestezie a pocit bodání v ústech (bolest v ústech).

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi vzácné: Pruritus, kopřivka, fotosenzitivní reakce a vyrážka

Není známo: Angioedém

Poruchy imunitního systému

Není známo: Anafylaktická reakce, která může být život ohrožující, hypersenzitivní reakce

Methylparaben může způsobit alergické reakce (i opožděné).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Není pravděpodobné, že by přípravek Belozyme vyvolával nežádoucí systémové účinky, a to ani v případě náhodného požití.

Intoxikaci lze očekávat pouze v případě náhodného požití velkého množství benzydaminu (> 300 mg).

Symptomy spojené s předávkováním požitého benzydaminu jsou převážně gastrointestinální symptomy a symptomy centrálního nervového systému. Mezi nejčastější gastrointestinální symptomy patří nauzea, zvracení, bolest břicha a podráždění jícnu. Symptomy centrálního nervového systému zahrnují závrať, halucinace, agitovanost, úzkost a podrážděnost.

V případě akutního předávkování je možná pouze symptomatická léčba. Pacienti mají být pod pečlivým dohledem a má jim být zajištěna podpurná léčba. Je třeba udržovat adekvátní hydrataci.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Stomatologické přípravky; jiná léčiva pro lokální léčbu v dutině ústní, ATC kód: A01AD02.

Mechanismus účinku

Analog indazolu benzydamin má odlišné fyzikálně-chemické vlastnosti a farmakologickou aktivitu než NSAID podobné kyselině acetylsalicylové. Benzydamin je slabou zásadou, na rozdíl od NSAID podobných kyselině acetylsalicylové, což jsou kyseliny nebo se metabolizují na kyseliny. Dalším rozdílem je schopnost benzydaminu slabě inhibovat syntézu prostaglandinů. Pouze při koncentracích 1 mmol/l a vyšších benzydamin účinně inhibuje enzymatickou aktivitu cyklooxygenáz a lipooxygenáz. Jeho působení spočívá převážně v inhibici syntézy prozánětlivých cytokinů včetně tumor nekrotizujícího faktoru α (TNF- α) a interleukinu 1 β (IL-1 β) bez významného vlivu na další prozánětlivé (IL-6 a 8) nebo protizánětlivé cytokiny (IL-10, antagonistu receptoru IL-1). Předpokládají se i další mechanismy účinku včetně inhibice oxidativního vzplanutí neutrofilů a stabilizace membrány, o čemž svědčí inhibice uvolňování granulí z neutrofilů a stabilizace lysozomů. Lokální anestetický účinek látky byl vysvětlen interakcí s kationtovými kanály.

Farmakodynamické účinky

Benzydamin působí specificky na lokální zánětlivé projevy, jako jsou bolest, edém nebo granulom. Lokálně aplikovaný benzydamin vykazuje protizánětlivé účinky, zmírňuje edém a tvorbu exsudátu a granulomů. Má i analgetické účinky, pokud je bolest vyvolaná zánětlivým stavem, a lokálně anestetický účinek. Benzydamin nemá téměř vliv na hypertermii vyplývající z funkční aktivace celého organismu.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinické studii s 24 pacienty s faryngitidou po tonzilektomii vedl výplach 0,15% roztokem benzydaminu 5krát denně po dobu 6 dní k výraznému zlepšení stavu a rychlejší úlevě od bolesti v krku a obtíží při polykání a v 7. dnu bylo patrné i zlepšení klinických známek včetně hyperemie a edému oproti placebo. Podobné výsledky byly pozorovány i v jiných studiích u pacientů s tonzilitidou nebo faryngitidou nebo pacientů po zubním chirurgickém výkonu. Kloktání 30 ml 0,075% roztokem benzydaminu před indukcí anestezie u 58 dospělých pacientů podstupujících celkovou anestezii s endotracheální intubací výrazně zmírnilo pooperační bolest v krku (oproti kontrolnímu použití vody) na dobu prvních 24 hodin, zatímco kloktání kloktadlem s obsahem kyseliny acetylsalicylové ji snížilo na dobu 4 hodin.

V klinické studii s 48 pacienty, kteří čtyřikrát denně podstupovali výplach 0,15% roztokem benzydaminu v 3. až 5. týdnu radioterapie pro nádor ústní dutiny, byla pozorována významná úleva od bolesti a nižší rozsah a závažnost mukozitidy orofaryngu. Podobné účinky byly zaznamenány i u pacientů

podstupujících chemoterapii pro nádor ústní dutiny. Ve studii s 67 pacienty se závažnou mukozitidou orofaryngu po radioterapii, kterým se prováděl výplach roztokem benzydaminu, došlo během prvních tří dní léčby k signifikantnímu zmírnění bolesti při polykání, hyperemie a mukozitidy oproti placebo.

U pacientů používajících benzydamin byla pozorována častější incidence přechodného pocitu necitlivosti a bodání, který byl přisuzován lokálně anestetickému účinku léku.

Obecně byl benzydamin v klinických hodnoceních dobře snášen.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se benzydamin rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu a po 2-4 hodinách je dosaženo maximálních plazmatických koncentrací. Farmakokinetické studie prokázaly, že benzydamin byl dobře absorbován po perorálním podání, průměrná systémová dostupnost byla 87%, nicméně absorpce z ústního výplachu byla u mužských subjektů nízká. Po opakovaném použití kloktadla a spreje nebyla v plazmě pozorována významná akumulace. Po jednorázovém podání se koncentrace benzydaminu v plazmě lišila v závislosti na způsobu podání, u spreje a kloktadla byly AUC nižší než u perorální formy. Tato nízká absorpce při podání kloktadla a spreje výrazně snižuje potenciál pro jakékoli nežádoucí účinky.

Distribuce

Méně než 20 % látky je vázáno na plazmatické proteiny. Nejdůležitějším aspektem při distribuci benzydaminu v tkáních je jeho tendence koncentrovat se v místě zánětu.

Biotransformace a eliminace

Asi polovina benzydaminu se vylučuje v nezměněné podobě ledvinami rychlostí 10 % dávky v prvních 24 hodinách. Benzydamin je primárně metabolizován oxidací, konjugací a dealkylací.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení karcinogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol 96%

Glycerol (E 422)

Sodná sůl sacharinu (E 954)

Methylparaben (E 218)

Polysorbát 20

Aroma máty kadeřavé v prášku

Chinolinová žluť (E 104)

Patentní modř V

Hydrouhličitan sodný

Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Použitelnost po prvním otevření: 3 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

120 ml roztoku v průhledné skleněné lahvičce (třída III) o objemu 125 ml s bílým HDPE šroubovacím uzávěrem s kroužkem zajišťujícím neporušenost obalu a vloženou PE vložkou.

1 lahvička a 20 ml odměrka v krabičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BELUPO Ijekovi i kozmetika, d.d.

Ulica Danica 5

48000 Koprivnica

Chorvatsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

69/1037/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 10. 2018

Datum posledního prodloužení registrace: 19. 3. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 3. 2023