

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Envil gardło, (2,9 mg + 1,96 mg + 25,6 mg)/ml, aerozol do stosowania w jamie ustnej, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml aerozolu zawiera: 2,9 mg chlorku cetylopirydyniowego, 1,96 mg chlorowodoru lidokainy jednowodnego i 25,6 mg cynku glukonianu (co odpowiada 3,7 mg jonom cynku).

Pojedyncza dawka rozpylona zawiera 0,17 ml roztworu.

3 dawki (0,51 ml roztworu) zawierają 1,5 mg chlorku cetylopirydyniowego, 1,0 mg chlorowodoru lidokainy jednowodnego oraz 13,065 mg glukonianu cynku (co odpowiada 1,875 mg jonom cynku).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Pojedyncza dawka (0,17 ml roztworu) zawiera 9 mg etanolu.

3 dawki (0,51 ml roztworu) zawierają 27 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do stosowania w jamie ustnej, roztwór.

Bezbarwny roztwór o miętowym smaku i zapachu.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt antyseptyczny i miejscowo znieczulający z dodatkiem cynku do stosowania w:

- stanach zapalnych gardła i jamy ustnej.

Pomocniczo może być stosowany w leczeniu infekcji górnych dróg oddechowych przebiegających z bólem gardła i w zapaleniu migdałków (angina).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: stosować po 3 dawki aerozolu co 1 lub 2 godziny.

Nie stosować częściej niż 8 razy na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 6 lat: stosować po 3 dawki aerozolu co 2 lub 3 godziny.

Nie stosować częściej niż 6 razy na dobę.

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Nie należy przyjmować produktu leczniczego w czasie posiłku. Najlepiej stosować godzinę przed posiłkiem lub po posiłku.

Nie należy stosować dłużej niż przez 5 kolejnych dni.

Sposób podawania

Produkt leczniczy stosuje się miejscowo na błonę śluzową jamy ustnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Wrodzona lub idiopatyczna methemoglobinemia.
- Dzieci w wieku poniżej 6 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrożnie stosować u osób, u których występuje stan zapalny gardła i gorączka utrzymująca się kilka dni przed zastosowaniem produktu leczniczego albo ból gardła połączony z gorączką, zawrotami głowy, nudnościami lub wymiotami.

Nie należy stosować dłużej niż przez 5 kolejnych dni.

Leki miejscowo znieczulające, w tym lidokainy chlorowodorek jednowodny, mogą powodować zaburzenia połykania i zwiększać ryzyko zachłyśnięcia. Należy unikać przyjmowania pokarmów i napojów bezpośrednio po zastosowaniu produktu leczniczego. Ze względu na zmniejszoną wrażliwość na ciepło, istnieje zwiększone ryzyko oparzeń jamy ustnej oraz gardła, spowodowanych przyjmowaniem zbyt gorących napojów oraz pokarmów.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczej

Etanol

Ten produkt leczniczy zawiera 27 mg alkoholu (etanolu 96%) w 3 dawkach produktu (0,51 ml), co jest równoważne 27 mg/0,51 ml (5,1% [m/v]). Ilość alkoholu w 3 dawkach (0,51 ml) tego produktu jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Chlorek cetylopirydyniowy osłabia działanie kwasu acetylosalicylowego.
- Chlorowodorek lidokainy jednowodny może zwiększyć stężenie methemoglobiny we krwi u pacjentów otrzymujących jednocześnie inne leki wpływające na powstawanie methemoglobiny, np. sulfonamidy.
- Cymetydyna, β -adrenolityki, norepinefryna i anestetyki wziewne hamują metabolizm lidokainy poprzez zmniejszenie przepływu wątrobowego, prowadząc do zwiększenia stężenia lidokainy w surowicy.
- Barbiturany, ryfampicyna, fenytoina przyspieszają metabolizm lidokainy poprzez aktywację enzymów mikrosomalnych wątroby.
- Lidokaina nasila działanie leków zwiotczających mięśnie poprzecznie prążkowane.
- Jony cynku zmniejszają wchłanianie tetracyklin.
- Związki wapnia, żelaza, substancje chelatujące (np. D-penicylamina) zmniejszają wchłanianie soli cynku. Nie należy stosować jednocześnie związków cynku i kwasu acetylosalicylowego, ibuprofenu, indometacyny, diuretyków tiazydowych, kortykosteroidów. Duże ilości cynku hamują wchłanianie miedzi.
- Produkty mleczne zmniejszają wchłanianie soli cynku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania substancji czynnych u kobiet w okresie ciąży.

Produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Chlorowodorek lidokainy jednowodny przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego, są wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

Częstość występowania określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

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

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

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

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: miejscowe reakcje skórne, takie jak: rumień, świąd, wyprysk, pieczenie.

Rzadko: ciężkie reakcje skórne, takie jak: wyprysk pęcherzowy lub pryszczowaty, które mogą rozprzestrzeniać się lub być uogólnione, pokrzywka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: nasilenie występującej wcześniej niewydolności nerek.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: nadwrażliwość na światło słoneczne.

Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko: ból głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, bóle brzucha, biegunka), wymioty, metaliczny smak w ustach, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej.

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

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ze względu na małą zawartość substancji czynnych w jednej dawce, ryzyko przedawkowania jest małe.

Chlorek cetylopirydyniowy – podany doustnie w dużej dawce wywołuje nudności, wymioty, zapaść, drgawki oraz śpiączkę. Dawka 1-3 g jest śmiertelna. Działanie antyseptyczne neutralizowane jest przez detergenty anionowe np. mydło.

Chlorowodorek lidokainy jednowodny – objawy przedawkowania występują, jeśli stężenie w osoczu jest większe niż 5 µg/ml. Dotyczą one głównie ośrodkowego układu nerwowego i układu krążenia. Objawy są różnie nasilone, do zatrzymania oddechu i krążenia włącznie. Nie ma swoistego antidotum przeciw lidokainie. Leczenie jest objawowe.

Po przedawkowaniu soli cynku mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, bóle brzucha, biegunka), metaliczny smak w ustach, ból głowy. Leczenie przyczynowe oraz stosuje się EDTA (nasila wydalanie jonów cynku z moczem). Dla dorosłych śmiertelna jest doustna dawka 10-20 g siarczanu cynku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach gardła
Kod ATC: jeszcze nie przydzielony.

Chlorek cetylopirydyniowy (CPC) jest związkiem powierzchniowo-czynnym z grupy czwartorzędowych soli amoniowych, działającym bakteriobójczo wobec bakterii Gram-ujemnych, Gram-dodatnich, przeciwgrzybiczo (*Candida albicans*) oraz przeciwwirusowo w stosunku do wirusów posiadających otoczkę białkowo-lipidową. Działanie na drobnoustroje polega na destabilizacji błony komórkowej i enzymów związanych z procesami oddychania i glikolizy. Dzięki obniżeniu napięcia powierzchniowego chlorek cetylopirydyniowy łatwo przenika do tkanek zmienionych zapalnie.

Lidokaina powoduje szybkie znieczulenie miejscowe tkanki i ustąpienie bólu w przebiegu stanu zapalnego. Lidokaina wywołuje odwracalne zahamowanie przewodnictwa we włóknach nerwowych poprzez blokowanie pompy sodowo-potasowej i zahamowanie przepuszczalności błony komórkowej dla jonów. Przewodnictwo w cienkich włóknach nerwowych, bez osłonki mielinowej (np. włókna przewodzące czucie bólu) jest hamowane już przy niskim stężeniu środka miejscowo znieczulającego. Początek hamowania przewodnictwa w nerwach błony śluzowej jamy ustnej następuje po około 1-5 minutach.

Cynk należy do pierwiastków śladowych, biorących udział m. in. w syntezie białek i przemianie węglowodanów. Wykazuje aktywność przeciwwirusową, warunkuje prawidłową czynność układu immunologicznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lidokaina po podaniu miejscowym wchłania się do krążenia ogólnego, najszybciej z błon śluzowych. Z przewodu pokarmowego wchłania się w 30-40% i jest natychmiast hydrolizowana.

Wchłanianie cynku zachodzi w jelicie cienkim w 20-40%.

Chlorek cetylopirydyniowy szybko się wchłania w przewodzie pokarmowym. Słabo wchłania się przez skórę, nie przenika przez *stratum corneum*.

Dystrybucja

Niezależnie od drogi podania, lidokaina ulega dystrybucji do wszystkich tkanek, przenika do ośrodkowego układu nerwowego oraz do krwi płodu. Z białkami krwi wiąże się w 33-66%. Okres półtrwania wynosi 1,5 – 2,0 godzin. Objętość dystrybucji lidokainy wynosi 1,7 l/kg, w niewydolności serca około 1 l/kg.

Cynk łączy się w świetle jelita z białkiem wiążącym cynk, po czym zostaje wchłonięty przez enterocyty. Następnie jest przenoszony do surowicy krwi, gdzie jest wiązany przez albuminy.

Chlorek cetylopirydyniowy przenika do wątroby, płuc i nerek.

Metabolizm

Lidokaina jest metabolizowana w ponad 90% przez enzymy mikrosomalne w wątrobie, częściowo do aktywnych metabolitów.

W wątrobie cynk może zostać związany przez metalotioneinę. Jego stężenie w surowicy wynosi od 12,2 do 21,4 $\mu\text{mol/l}$.

Eliminacja

W postaci niezmienionej wydalane jest tylko 10% lidokainy z moczem i 7% z żółcią. Zmniejszenie wątrobowego przepływu krwi, marskość i inne choroby wątroby mogą prowadzić do zwiększenia stężenia lidokainy w osoczu. Zaburzona czynność nerek może powodować kumulowanie się metabolitów.

Wydalanie cynku z organizmu następuje w 90% przez przewód pokarmowy. Cynk wydalany jest do światła jelita z sokiem trzustkowym oraz w mniejszym stopniu z żółcią. Ilość cynku wydalanego z moczem nie przekracza 0,5 mg/dobę, co stanowi ok. 10%. Nieznaczna ilość ok. 0,5 mg/dobę jest wydalana z potem.

Chlorek cetylopirydyniowy wydalany jest z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działania toksyczne obserwowano jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lewomentol
Etanol 96%
Glicerol (E 422)
Sukraloza (E 955)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka polietylenowa HDPE z pompką rozpylającą (polietylen LDPE, polipropylen PP, silikon, stal nierdzewna) i aplikatorem do gardła (polipropylen PP) o dozie 0,17 ml, w tekturowym pudełku z ulotką.

1 butelka zawiera 30 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do

stosowania

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

ul. Partyzancka 133/151

95-200 Pabianice

tel. (42) 22-53-100

aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22703

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 września 2015 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09 września 2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO