

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tantum Verde, 1,5 mg/ml, aerozol do stosowania w jamie ustnej i gardle

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 1,5 mg benzydamininy chlorowodorku (*Benzydaminini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jeden mililitr roztworu zawiera 1 mg metylu parahydroksybenzoesu (E 218), 80 mg etanolu oraz kompozycję smakowo-zapachową miętową z alkoholem benzylovym (E 1519) [0,024 mg w każdej dawce (0,17 ml)], alkoholem cynamonowym, cytralem, cytronelolem, geraniolem, izoeugenolem, linalolem, eugenolem i d-limonenem.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do stosowania w jamie ustnej i gardle.
Klarowny, bezbarwny roztwór o smaku miętowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów (ból, zaczerwienienie, obrzęk) związanych ze stanem zapalnym jamy ustnej i gardła tj. w zakażeniach bakteryjnych i wirusowych, zapaleniu błon śluzowych po radioterapii, w stanach po zabiegach operacyjnych w laryngologii i stomatologii, a także po intubacji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Tantum Verde stosuje się od 2 do 6 razy na dobę.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 6 lat: 1 dawka produktu leczniczego (rozpylenie) na 4 kg masy ciała, od 2 do 6 razy na dobę. Bez względu na masę ciała, jednorazowo nie należy przekraczać 4 dawek.

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat: 4 dawki produktu leczniczego, od 2 do 6 razy na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 12 lat: od 4 do 8 dawek produktu leczniczego, od 2 do 6 razy na dobę.

Dorośli

Od 4 do 8 dawek (rozpyleń) produktu leczniczego, od 2 do 6 razy na dobę.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Tantum Verde należy rozpylać na śluzówkę jamy ustnej i gardła.
Każda dawka produktu leczniczego Tantum Verde zawiera 0,17 ml roztworu.

Nie stosować dawki większej niż zalecana. Leczenie ciągłe nie powinno być dłuższe niż 7 dni, a o jego ewentualnym przedłużeniu powinien zdecydować lekarz.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie, zwłaszcza długotrwałe, produktów leczniczych o działaniu miejscowym, może spowodować reakcję alergiczną. W takim przypadku produkt leczniczy Tantum Verde należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Produkt leczniczy Tantum Verde w postaci aerozolu do stosowania w jamie ustnej i gardle jest szczególnie wskazany do stosowania u pacjentów, którzy mają trudności z płukaniem jamy ustnej i gardła.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)

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

Etanol

Produkt leczniczy Tantum Verde zawiera 13,6 mg alkoholu (etanolu) w pojedynczej dawce 0,17 ml roztworu, co jest równoważne 80 mg/ml. Ilość alkoholu w pojedynczej 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.

Kompozycja smakowo-zapachowa

Produkt leczniczy Tantum Verde zawiera kompozycję smakowo-zapachową miętową z alkoholem benzylowym (E 1519), alkoholem cynamonowym, cytralem, cytronellolem, geraniolem, izoeugenolem, linalolem, eugenolem, d-limonenem, które mogą powodować reakcje alergiczne.

Produkt leczniczy zawiera 0,024 mg alkoholu benzylowego w każdej dawce (0,17 ml). Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne i łagodne miejscowe podrażnienie.

Podawanie alkoholu benzylowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych, w tym zaburzeń oddychania (tzw. „gasping syndrome”). Nie podawać noworodkom (do 4. tygodnia życia) bez zalecenia lekarza.

Nie podawać małym dzieciom (w wieku poniżej 3 lat) dłużej niż przez tydzień bez zalecenia lekarza lub farmaceuty.

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane żadne oddziaływania produktu leczniczego Tantum Verde z innymi produktami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania benzydaminu u kobiet w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania benzydaminu u kobiet w okresie karmienia piersią. Brak wystarczających danych dotyczących przenikania benzydaminu i (lub) metabolitów do mleka kobiet karmiących piersią.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka /płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego Tantum Verde w okresie ciąży oraz karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tantum Verde nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano 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 ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie pieczenia błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia żołądka i jelit	suchość w jamie ustnej nudności wymioty
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje nadwrażliwości reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	zaburzenia czucia drgawienie zawroty głowy ból głowy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka

Miejscowe objawy są związane z działaniem farmakodynamicznym benzydaminu, która między innymi wykazuje działanie miejscowo znieczulające.

Miejscowe działania niepożądane są zazwyczaj przemijające, ustępują samoistnie i rzadko wymagają dodatkowego leczenia.

Benzydamina stosowana miejscowo wchłania się w niewielkiej ilości do krążenia, w związku z tym ogólne działania niepożądane występują bardzo rzadko.

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

Benzydamina po zastosowaniu miejscowym praktycznie nie działa ogólnie, tak więc ryzyko przedawkowania jest minimalne.

Dotychczas nie obserwowano objawów przedawkowania produktu leczniczego Tantum Verde aerozol do stosowania w jamie ustnej i gardle.

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

Objawy związane z przedawkowaniem benzydminy przyjętej 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 powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją i należy zapewnić leczenie podtrzymujące. Należy utrzymywać odpowiednie nawodnienie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Benzydamina należy do indolowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) do stosowania miejscowego i ogólnego. Tantum Verde, aerozol do stosowania w jamie ustnej i gardle, w którego skład wchodzi benzydamina, stosuje się miejscowo.

Benzydamina przy pH 7,2 ma właściwości lipofilne, charakteryzujące się powinowactwem do błon komórkowych i działa na nie stabilizująco oraz działa miejscowo znieczulająco.

W przeciwieństwie do innych NLPZ, benzydamina nie hamuje cyklooksygenazy ani lipoksygenazy (w stężeniu 10^{-4} mol/l) i nie powoduje powstawania owrzodzeń przewodu pokarmowego.

W stężeniach $>10^{-4}$ mol/l hamuje w małym stopniu fosfolipazę A_2 oraz lizofosfatydyloacylotransferazę. W stężeniu 10^{-4} mol/l pobudza syntezę PGE_2 w makrofagach. W zakresie stężeń 10^{-5} do 10^{-4} mol/l znamienne zmniejsza tworzenie się wolnych rodników tlenkowych w fagocytach.

W stężeniu 10^{-4} mol/l hamuje degranulację i agregację limfocytów. Najsilniej wyrażone działanie *in vitro* polega na zmniejszeniu adhezji leukocytów na śródbłonku naczyniowym ($3 - 4 \times 10^{-6}$ mol/l).

W badaniach na szczurach stwierdzono przeciwwkrzepowe działanie benzydminy (ED_{35} 9,5 mg/kg p.o.) oraz zmniejszenie umieralności myszy po podaniu czynnika aktywującego płytki (ang. Platelet Activating Factor, PAF) (50 mg/kg p.o.; $p < 0,05$). Na tej podstawie uznano, że benzydamina działa przeciwzapalnie poprzez zmniejszenie powstawania zmian w naczyniach, pod wpływem pobudzonych, przylegających i przemieszczających się leukocytów, czyli działa ochronnie na naczynia.

Miejscowe działanie znieczulające przyczynia się do łagodzenia bólu.

Benzydamina działa przeciwozbrzękowo, ponieważ zmniejsza przepuszczalność włócniczek.

Benzydamina działa antyseptyczne.

Produkt leczniczy Tantum Verde jest na ogół dobrze tolerowany i wykazuje miejscowe działanie przeciwzapalne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po zastosowaniu miejscowym produkt leczniczy przenika przez skórę oraz powierzchnie błon śluzowych i gromadzi się miejscowo w tkankach zmienionych zapalnie, osiągając stężenie większe niż po podaniu doustnym. Benzydamina po zastosowaniu miejscowym w minimalnym stopniu wchłania się do krążenia i praktycznie nie działa ogólnie.

Benzydamina jest wydalana głównie z moczem, w postaci nieaktywnych metabolitów oraz produktów reakcji sprzęgania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzono badania toksycznego wpływu benzydminy na rozwój płodu oraz okres okołoporodowy u szczurów i królików uzyskując stężenia w osoczu znacznie przekraczające (czterdziestokrotnie) stężenia obserwowane po podaniu doustnie pojedynczej dawki w celach leczniczych, nie wykazano w nich działania teratogennego benzydminy.

Dostępne dane na temat kinetyki benzydminy nie są wystarczające dla zinterpretowania klinicznej istotności wyników tych badań.

Przedstawione badania przedkliniczne nie dostarczają dodatkowych istotnych informacji dla lekarza poza umieszczonymi w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Etanol 96%

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)

Kompozycja smakowo-zapachowa miętowa GARGARISME 052503T (zawiera m.in.: alkohol benzyłowy (E 1519), alkohol cynamonowy, cytral, geraniol, cytronellol, izoeugenol, d-limonen, linalol, eugenol)

Sacharyna

Sodu wodorowęglan

Polisorbat 20

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik wielodawkowy z HDPE z pompką dozującą (Al/PE/PP/PP) ze składaną końcówką dozującą (kaniulą), w tekturowym pudełku.

1 pojemnik – 30 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

1. Podnieść kaniulę.
2. Umieścić kaniulę w ustach i skierować jej wylot w stronę ogniska zapalnego.
3. Mocno nacisnąć palcem karbowaną część przycisku do momentu uwolnienia dawki produktu leczniczego. Czynność tę powtórzyć odpowiednią ilość razy.

Przy pierwszym użyciu produktu leczniczego, przycisk należy nacisnąć kilka razy w celu napełnienia pompki i uzyskania prawidłowego rozpylenia.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Angelini Pharma S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181 Rzym, Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0181

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 października 1993

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 kwietnia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31.07.2023