

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Belozyme 1,5 mg/ml orální sprej, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 1,5 mg benzydamín-hydrochloridu (odpovídá 1,34 mg benzydamínu).
Jeden vstřík (0,17 ml) přípravku obsahuje 0,26 mg benzydamín-hydrochloridu (odpovídá 0,23 mg benzydamínu).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden vstřík obsahuje 12,75 mg ethanolu 96%, 0,17 mg methylparabenu (E 218) a 8,5 mg glycerolu (E 422).

Jeden ml roztoku obsahuje 75 mg ethanolu 96%, 1 mg methylparabenu (E 218) a 50 mg glycerolu (E 422).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Orální sprej, roztok

Čirý až slabě opalizující, bezbarvý roztok s vůní máty.

pH roztoku je 5,0 – 7,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Belozyme 1,5 mg/ml orální sprej, roztok je lokální analgetikum a antiflogistikum určené k léčbě zánětlivých bolestivých stavů v dutině ústní a v krku u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Použití: 2 - 6krát denně (ne častěji než po 1,5–3 hodinách).

Dospělí, dospívající a starší pacienti: 4 až 8 vstříků při jedné aplikaci.

Děti (6–12 let): 4 vstříky při jedné aplikaci.

Přípravek nemá být používán dětmi do 6 let.

Starší pacienti: Vzhledem k tomu, že se aplikuje pouze malé množství léku, mohou starší pacienti používat stejné dávky jako dospělí.

Délka léčby nemá překročit 7 dní.

Způsob použití

Orofaryngeální podání.

Před prvním použitím se musí pumpička 3krát stisknout, dokud se neobjeví jemný sprej.

Pokud není sprej používán 7 a více dnů, musí se před použitím pumpička stisknout 1krát, poté je přípravek připraven k použití.

Po dobu aplikace musí pacient zadržet dech. Přípravek není možné používat u dětí, které dech zadržet nedovedou.

1. Při používání přípravku je nutné držet lahvičku ve svislé poloze.
2. Vstříkovací trysku je třeba zdvihnout o 90°, aby byla ve vodorovné poloze.
3. Vstříkovací tryska musí směřovat na bolestivé místo v ústech nebo v krku, poté se pumpička opakovaně stlačuje. Jedno stlačení uvolní 1 vstřík.
4. Po aplikaci správného množství přípravku je třeba vstříkovací trysku otřít ubrouskem.

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

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 kyselinu 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 příznaků, pacient musí navštívit lékaře.

Dospělí, dospívající a starší pacienti:

Tento léčivý přípravek obsahuje 10 obj. % ethanolu (alkoholu), maximální dávka 102 mg (8 vstříků), což odpovídá 2,6 ml piva nebo 1,1 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.

Děti (6–12 let):

Tento léčivý přípravek obsahuje malé množství ethanolu (alkoholu), méně než 100 mg v maximální dávce (4 vstříky).

Přípravek Belozyme 1,5 mg/ml orální sprej, roztok obsahuje methylparaben:

Methylparaben může způsobit alergické reakce (i opožděné) a výjimečně bronchospasmus.

Přípravek Belozyme 1,5 mg/ml orální sprej, roztok obsahuje sodík.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom vstříku, 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 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

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající 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 $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastější nežádoucí účinky jsou necitlivost a pocit píchání 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 tkáně

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

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 vyvolal 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 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 podpůrná 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 aktivity 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 dutině

ústní a 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 významnému 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
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

30 ml roztoku v bílé plastové (HDPE) lahvičce (o obsahu 54 ml) s rozprašovačem s odměřovanou dávkou (0,170 ml v 1 vstříku) a pohonným mechanismem, krabička,

1 lahvička.

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)

69/1036/16-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