

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tantum Verde, 1,5 mg/ml, roztwór do płukania jamy ustnej i gardła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 1,5 mg benzydaminu chlorowodoru (*Benzydamini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera 1200 mg alkoholu (etanolu 96%) w każdej dawce 15 ml, co jest równoważne 80,00 mg/ml roztworu (8% w/w).

1 ml roztworu zawiera 1 mg metylu parahydroksybenzoesu (E 218), co odpowiada 15 mg na pojedynczą dawkę (15 ml).

1 ml roztworu zawiera 0,05 mg polisorbatu 20 (E 432) co odpowiada 0,75 mg na pojedynczą dawkę (15 ml).

Ten produkt leczniczy zawiera kompozycję smakowo-zapachową miętową z alkoholem benzylowym (E 1519) [0,14 mg w 1 ml, co odpowiada 2,1 mg na pojedynczą dawkę (15 ml)], alkoholem cynamonowym, cytralem, cytronelolem, geraniolem, izoeugenolem, linalolem, eugenolem, d-limonenem.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do płukania jamy ustnej i gardła.

Klarowny roztwór o zielonej barwie i miętowym smaku.

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 w postaci roztworu stosuje się od 2 do 3 razy na dobę.

Sposób podawania

Jednorazowo należy użyć ok. 15 ml, stężonego lub rozcieńczonego niewielką ilością wody, roztworu produktu leczniczego Tantum Verde i płukać jamę ustną i gardło przez 20 do 30 sekund.

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

Nie zaleca się stosowania roztworu u osób, które mają trudności z prawidłowym płukaniem jamy ustnej i gardła.

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 przypadku wystąpienia reakcji alergicznej produkt leczniczy Tantum Verde należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)

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

Etanol

Ten produkt leczniczy zawiera 1200 mg alkoholu (etanolu) w pojedynczej dawce 15 ml roztworu, co jest równoważne 80 mg/ml roztworu (8% w/w). Ilość alkoholu w pojedynczej dawce tego leku jest równoważna mniej niż 31 ml piwa lub 13 ml wina.

Dawka 15 ml tego leku podana dorosłemu o masie ciała 70 kg spowoduje narażenie na etanol wynoszące 17,14 mg/kg mc., co może spowodować zwiększenie stężenia alkoholu we krwi o około 2,86 mg/100 ml (patrz załącznik 1 do raportu EMA/CHMP/43486/2018).

Dla porównania, u osoby dorosłej, pijącej kieliszek wina lub 500 ml piwa, stężenie alkoholu we krwi wyniesie prawdopodobnie około 50 mg/100 ml.

Jednoczesne podawanie z lekami zawierającymi, np. glikol propylenowy lub etanol może prowadzić do kumulacji etanolu i wywoływać działania niepożądane, w szczególności u małych dzieci o małej zdolności metabolicznej lub z niedojrzałością metaboliczną.

Kompozycja smakowo-zapachowa

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

Produkt leczniczy zawiera 2,1 mg alkoholu benzylovego w każdej dawce (15 ml). Alkohol benzylovym może powodować reakcje alergiczne i łagodne miejscowe podrażnienie.

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

Polisorbat 20 (E 432)

Polisorбаты mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Produkt leczniczy Tantum Verde zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy 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 klinicznych dotyczących stosowania produktu Tantum Verde podczas ciąży.

W trzecim trymestrze ciąży ogólnoustrojowe stosowanie inhibitorów syntetazy prostaglandyn może uszkadzać układ krążeniowo-oddechowy oraz nerki u płodu. Pod koniec ciąży czas krwawienia może być wydłużony zarówno u matki, jak i u dziecka, może dojść do opóźnienia porodu.

Nie wiadomo, czy ogólnoustrojowe narażenie na działanie produktu Tantum Verde osiągnięte po podaniu miejscowym może być szkodliwe dla zarodka lub płodu.

W związku z tym produktu Tantum Verde nie należy stosować podczas ciąży, chyba że jest to z bezwzględnie konieczne. W razie użycia należy podawać możliwie najmniejszą dawkę przez jak najkrótszy czas.

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.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego Tantum Verde w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy 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 ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); 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 drętwienie 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.

Rozcieńczenie produktu leczniczego zwykle usuwa te objawy.

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. Przypadkowe połknięcie małej objętości roztworu produktu leczniczego Tantum Verde nie stanowi zagrożenia dla zdrowia.

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

Objawy związane z przedawkowaniem benzydamin 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. Należy zapewnić leczenie podtrzymujące. 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. Produkt leczniczy Tantum Verde roztwór do płukania jamy ustnej i gardła, 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 A₂ oraz lizofosfatydylolacylotransferazę. W stężeniu 10^{-4} mol/l pobudza syntezę PGE₂ w makrofagach. W zakresie stężeń

10^{-5} do 10^{-4} mol/l znacząco 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 przeciwzakrzepowe działanie benzydamin (ED₃₅ 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 przeciwobrzękowo, ponieważ zmniejsza przepuszczalność włosniczek.

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 benzydamin 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 teratogenne benzydamin.

Dostępne dane na temat kinetyki benzydamin 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 (E 422)

Etanol 96%

Metylu parahydroksybenzoatan (E 218)

Kompozycja smakowo-zapachowa miętowa (zawiera m.in.: alkohol benzylowy (E 1519), alkohol cynamonowy, cytral, cytronelol, geraniol, izoeugenol, linalol, eugenol, d-limonen)

Sacharyna

Sodu wodorowęglan

Polisorbat 20 (E 432)

Żółcień chinolinowa 70% (E104)

Błękit patentowy V 85% (E131)

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

Butelka z bezbarwnego szkła z zakrętką PP wewnątrz powlekaną bezbarwnym PE z pierścieniem gwarancyjnym oraz pojemnik PP z podziałką 15 ml i 30 ml, w tekturowym pudełku.

1 butelka – 120 ml

1 butelka – 240 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

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

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0184

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

13.10.1993 /03.03.2008/17.04.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15.09.2025