

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Envil gardło, 1,5 mg + 1,0 mg + 17,42 mg, tabletki do ssania

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki do ssania zawiera 1,5 mg cetylopirydyniowego chlorku, 1,0 mg lidokainy chlorowodoru jednowodnego i 17,42 mg cynku glukonianu (co odpowiada 2,5 mg jonów cynku).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki do ssania zawiera:

- 4,8 mg aspartamu (E 951),
- 851,5 mg mannitolu (E 421),
- 7,98 mg glukozy (jako składnik maltodekstryny),
- 20,3 mg glicerolu (E 422),
- 0,63 mg glikolu propylenowego (E 1520),
- 2,712 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do ssania
Białe, płaskie tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy 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: ssać powoli jedną tabletkę co 1 lub 2 godziny.
Nie przekraczać dawki 8 tabletek na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 6 lat: ssać powoli jedną tabletkę co 2 lub 3 godziny.

Nie przekraczać dawki 6 tabletek 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.

Sposób podawania

Tabletkę należy powoli ssać w jamie ustnej. Nie należy jej żuć ani połykać.

Nie należy stosować dłużej niż przez 5 kolejnych dni.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów oraz na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Wrodzona lub idiopatyczna methemoglobinemia.
- Nie stosować u 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 utrzymującą się kilka dni przed zastosowaniem produktu leczniczego oraz ból gardła połączony z gorączką, zawrotami głowy, nudnościami lub wymiotami.

Leki miejscowo znieczulające, w tym chlorowoderek lidokainy 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, wzrasta ryzyko oparzeń jamy ustnej oraz gardła, spowodowanych przyjmowaniem zbyt gorących napojów oraz pokarmów.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Aspartam (E 951)

Produkt leczniczy zawiera 4,8 mg aspartamu w każdej tabletkie.

Aspartam po podaniu doustnym jest hydrolizowany w przewodzie pokarmowym. Jednym z głównych produktów hydrolizy jest fenyloalanina.

Glukoza (jako składnik maltodekstryny)

Produkt leczniczy zawiera 7,98 mg glukozy w każdej tabletkie.

Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 2,712 mg sodu w każdej tabletkie.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Chlorek cetylopirydyniowy osłabia działanie kwasu acetylosalicylowego.
- Chlorowoderek lidokainy jednowodny może zwiększyć stężenie methemoglobiny we krwi u pacjentów otrzymujących jednocześnie inne leki wpływające na jej powstawanie, np. sulfonamidy.
- Cymetydyna, β -adrenolityki, norepinefryna, anestetyki wziewne hamują metabolizm lidokainy poprzez zmniejszenie przepływu wątrobowego, prowadząc do zwiększenia stężenia leku 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 antykoncepcji.

Karmienie piersią

Chlorowodorek lidokainy jednowodny przenika do mleka kobiecego.

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, wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

Częstość występowania określono następująco:

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 ($< 1/10\ 000$)

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

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: nadwrażliwość na światło słoneczne, ból głowy.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: drgawki.

Zaburzenia żołądka i jelit

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

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.

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 małe stężenie 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 powoduje śmierć. Działanie antyseptyczne neutralizowane jest detergentami anionowymi, np. mydłem.

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. Stosuje się leczenie objawowe oraz EDTA (nasila wydalanie jonów cynku z moczem). Po podaniu doustnym u dorosłych 10-20 g cynku w postaci siarczanu następuje śmierć.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach gardła

Kod ATC: nie przydzielono

Chlorek cetylopirydyniowy (CPC) jest związkiem powierzchniowo-czynnym należącym do czwartorzędowych soli amoniowych, działających bakteriobójczo wobec bakterii Gram-ujemnych, Gram-dodatnich oraz przeciwgrzybiczo (*Candida albicans*). Działanie związku 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 występującego podczas przebiegu stanu zapalnego.

Lidokaina powoduje 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 przy niskim, występującym w tabletkce stężeniu anestetyku miejscowego. Początek działania przy blokowaniu małych nerwów w błonie śluzowej jamy ustnej, występuje po około 1-5 min.

Cynk należy do pierwiastków śladowych, biorących udział m. in. w syntezie białek i przemianie węglowodanów. Wykazuje aktywność przeciwwirusową, warunkuje prawidłowe funkcjonowanie 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 przebiega w jelicie cienkim w 20-40%.

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

Dystrybucja

Niezależnie od drogi podania, lidokaina ulega dystrybucji we wszystkich tkankach, 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.

W świetle jelita cynk wiąże się z białkiem wiążącym cynk, po czym zostaje wchłonięty przez enterocyty. Następnie jest przenoszony do surowicy krwi i wiązany przez albuminy.

Chlorek cetylopirydyniowy jest rozprawdany do wątroby, płuc i nerek.

Metabolizm

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

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

Eliminacja

Zaledwie 10% lidokainy jest wydalana w postaci niezmienionej z moczem, a 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

Parenteralne podanie chlorku cetylopirydyniowego (CPC) szczurom, królikom i psom spowodowało szybki, ale przemijający paraliż kończyn, a niekiedy porażenie mięśni oddechowych powodujące śmierć.

Roztwory wodne CPC o stężeniu od 0,1% do 1% powodowały podrażnienia lub zranienia oczu u królika.

Podany doustnie CPC w dawce 400 mg/kg powodował śmierć u królików.

U królików, dożylnie podanie kationowych powierzchniowo czynnych substancji, np. CPC, jest odpowiedzialne za wywołanie katarakty, charakteryzującej się wzrostem uwodnienia, zwiększeniem stężenia jonów Na^+ , zmniejszeniem stężenia jonów K^+ . CPC podany doustnie jest toksyczny dla szczurów, myszy i królików i może powodować ciężkie podrażnienia oczu. Ostra toksyczność po inhalacji CPC i innych czwartorzędowych soli amoniowych nie była obserwowana.

LD_{50} dla chlorowodoru lidokainy jednowodnego po podaniu doustnym szczurom wynosi 317 mg/kg mc., a po podaniu podskórnym 335 mg/kg mc. Związki cynku nie są rakotwórcze, z wyjątkiem chlorku cynku, który po podaniu w iniekcji kurczętom powodował u niektórych z nich powstawanie guzów.

Dawka LD_{50} dla glukonianu cynku po podaniu doustnym u szczurów wynosi 5000 mg/kg masy ciała.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Mannitol (E 421)

Powidon

Aspartam (E 951)

Kwas cytrynowy

Kroskarmeloza sodowa

Talk

Magnezu stearynian

Glicerol (E 422)

Aromat miętowy:

Mentol
Mięty pieprzowej olejek
Mięty kędzierzawej olejek
Glikol propylenowy (E 1520)
Maltodekstryna
Guma arabska (E 414)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

10 szt.

20 szt.

60 szt.

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. + 48 42 22 53 100

Email: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18687

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 września 2011 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 października 2016 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**