

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OROFAR LIDOCAÏNE PARELS, 1 mg/1 mg, capsules, zacht

OROFAR LIDOCAÏNE PARELS met muntsmaak, 1 mg/1 mg, capsules, zacht

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De werkzame stoffen zijn benzoxonium (in de vorm van 1 mg benzoxoniumchloride) en lidocaïne (in de vorm van 1 mg lidocaïnehydrochloride). Hulpstoffen met bekend effect: sorbitol (E420) [niet meer dan 49,5 mg/capsule]. Orofar lidocaïne parels met muntsmaak: sorbitol (E420) [niet meer dan 49,5 mg/capsule] en aspartaam (E951) [1,31 mg/capsule].

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsules

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van mond- en keelinfecties: keelpijn geassocieerd met verkoudheden, faryngitis of laryngitis, stomatitis, aften, gingivitis. Verlicht mond- en keelpijn.

Adjuvante behandeling bij tonsillitis

Orofar is geïndiceerd bij volwassenen, kinderen en adolescenten van 4 tot 18 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De zachte capsules (parels) langzaam in de mond laten smelten, niet kauwen of inslikken.

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:

- Acute infecties : 1 zachte capsule (parel) om de 1 tot 2 uur
- Lichte infecties : 1 zachte capsule (parel) om de 2 tot 3 uur

Niet meer dan 10 zachte capsules (parels) per dag gebruiken.

Kinderen van 4 tot 11 jaar:

Orofar Lidocaïne mag aan kinderen vanaf de leeftijd van 4 jaar worden gegeven. De dosis moet echter lichtjes verminderd worden tot niet meer dan 6 zachte capsules (parels) per dag.

Ouderen

De dosering hoeft bij ouderen niet te worden verlaagd.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor benzoxoniumchloride en andere quaternaire ammoniumverbindingen.
- Overgevoeligheid voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor lidocaïnehydrochloride en andere lokale amideanesthetica.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- De patiënten moeten een arts of apotheker raadplegen als de keelpijn gepaard gaat met hoge koorts, als ze slikmoeilijkheden vertonen of als symptomen niet verbeteren of langer aanhouden dan 5 dagen.
- Dit geneesmiddel niet toedienen aan kinderen jonger dan 4 jaar.
- Orofar Lidocaïne parels bevatten sorbitol, dat tot fructose wordt gemetaboliseerd. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.
- Orofar Lidocaïne parels met muntsmaak bevatten 1,31 mg aspartaam, een bron van fenylalanine. Kan schadelijk zijn voor mensen met fenylketonurie.
- Niet gebruiken tijdens of vlak vóór de maaltijd om de kans op verslikken te vermijden gezien het plaatselijk verdovend effect van lidocaïne.
- Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Orofar bij patiënten met wonden of letsels van het mond- en keelslijmvlies.

Pediatrische populatie:

Orofar mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 4 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen interactiestudies uitgevoerd.

Benzoxoniumchloride:

Gezien zijn zeer lage systemische absorptie zijn geen interacties te verwachten met benzoxoniumchloride.

Lidocaïne:

Lidocaïne zou theoretisch interacties kunnen aangaan met andere, gelijktijdig toegediende geneesmiddelen, bijv. andere antiaritmica. Er zijn echter geen klinisch significante, medicamenteuze interacties te verwachten aangezien de systemische plasmablootstelling erg laag is na buccale toediening.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van Orofar bij gebruik tijdens de zwangerschap is niet vastgesteld.

De resultaten van dierproeven tonen geen directe of indirecte nadelige effecten met betrekking tot reproductie toxiciteit (zie rubriek 5.3). Tijdens de zwangerschap dient Orofar met omzichtigheid te worden gebruikt en enkel wanneer strikt nodig.

Borstvoeding

Het is niet bekend of benzoxoniumchloride in de moedermelk wordt uitgescheiden. De hoeveelheid die de zuigeling zou blootgesteld worden, zou echter verwaarloosbaar zijn gezien de slechte absorptie en de zeer lage biologische beschikbaarheid van het geneesmiddel.

Lidocaïne wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk, maar mogelijke schade bij de zuigeling wordt onwaarschijnlijk geacht bij gebruik van therapeutische doseringen.

Tijdens de borstvoeding is voorzichtigheid geboden bij gebruik van Orofar en mag Orofar alleen worden gebruikt als het duidelijk noodzakelijk is.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij de mens. In onderzoek van de reproductietoxiciteit bij de mens met benzoxoniumchloride en lidocaïne apart en/of in combinatie zijn geen bijwerkingen op vruchtbaarheid vastgesteld.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Orofar heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder opgesomd volgens de systeem-/orgaanklasse en de frequentie.

Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot

<1/100); zelden ($\geq 1/10.000$ tot <1/1.000); zeer zelden (<1/10.000) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentie categorie worden de bijwerkingen gepresenteerd in dalende volgorde van ernst.

Imuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: overgevoeligheid (met inbegrip van oedeem van het gezicht, de lippen, de tong en de keel). Er zijn geïsoleerde gevallen van Quincke oedeem gemeld. In dit geval dient de behandeling te worden stopgezet.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: dyspneu.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: last in de mond.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer zelden: uitslag, jeuk. In dit geval de behandeling stopzetten.

Ongewenste reacties bij plaatselijk gebruik van lidocaïne zijn uiterst zeldzaam (< 1/10 000). Ze zijn te wijten aan een onbedoeld terechtkomen in de bloedstroom of aan een overdosering ingevolge overmatig gebruik (zie rubriek 4.9).

Pediatrische populatie:

De frequentie, het soort en de ernst van bijwerkingen bij kinderen zullen naar verwachting dezelfde zijn als bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Voor België	Voor Luxemburg
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie Website: www.fagg.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be	Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html

4.9 Overdosering

Accidentele inname van een grote hoeveelheid van het product, bijvoorbeeld een volledige doos zachte capsules, kan, zoals bij andere kwaternaire ammoniumverbindingen het geval is, misselijkheid of braken veroorzaken. De behandeling van de vergiftiging is symptomatisch; zo nodig, moeten maagbeschermende middelen worden gegeven, maar braken en maagspoeling moeten worden vermeden.

Gelijktijdig alcoholgebruik kan aanleiding geven tot een verhoogde absorptie van het quaternair ammonium.

Ongewenste reacties bij plaatselijk gebruik van lidocaïne zijn uiterst zeldzaam. Ze zijn te wijten aan een onbedoeld terechtkomen in de bloedstroom of aan een overdosering ingevolge overmatig gebruik en heeft ernstige effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS) en het cardiovasculaire systeem. De volgende reacties kunnen zich voordoen:

- centraal zenuwstelsel: opgewondenheid, geeuwen, beven, angst, nystagmus, hoofdpijn, misselijkheid, oorsuizingen. Soms kunnen deze symptomen evolueren tot convulsies en een depressie van het centraal zenuwstelsel.

- ademhalingsstelsel: tachypneu en dyspneu.
- cardiovasculair systeem: tachycardie en hypertensie, eventueel gevolgd door hypotensie en bradycardie, wat zeer zelden tot hartstilstand kan leiden.

Een overdosering door orale toediening van topische oplossingen is minder waarschijnlijk aangezien daarvoor een grote hoeveelheid oplossing zou moeten worden ingenomen en gezien het uitgebreide eerstepassagemetabolisme van lidocaïne. Hoewel de biologische beschikbaarheid van lidocaïne na orale toediening laag is, kan het significante toxiciteit veroorzaken als het wordt ingeslikt, en er zijn gevallen gerapporteerd van effecten op het CZS zoals epilepsieaanvallen en overlijden bij kinderen en volwassenen na ingestie van viskeuze oplossingen van lidocaïne. De behandeling van lidocaïne-intoxicatie is symptomatisch en bestaat in het controleren van de cardiovasculaire en respiratoire functies en convulsies.

Alle patiënten die per ongeluk of vrijwillig grote hoeveelheden Orofar met lidocaïne hebben ingeslikt, moeten onmiddellijk worden verwezen naar een arts voor medische evaluatie ofwel moet contact worden genomen met het antigifcentrum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: anti-infectieus middel en anesthetica voor topische orale behandeling behorend tot de groep van de kwaternaire ammoniumverbindingen, ATC-code: R02AA.

Farmacodynamische effecten

Benzoxonium chloride:

In-vitro studies hebben uitgewezen dat benzoxoniumchloride een krachtige bactericide werking uitoefent tegen de Gram positieve en Gram negatieve kiemen die verantwoordelijk zijn voor de meeste mond- en keelaandoeningen.

Daarenboven bezit benzoxoniumchloride fungicide en virucide eigenschappen gericht tegen membraanvirussen zoals het influenzavirus, het para-influenzavirus, herpes hominis.

Tabel: <i>In- vitro</i> activiteit van benzoxonium tegen bacteriën, schimmels, gisten en virussen		
	Soort	MRC (µg/ml)
Bacteriën		
Gram positief	Spirillaceae	< 6,25
	Staphylococcus aureus SG 511	3
	Staphylococcus aureus PCI 209P	2
	Staphylococcus aureus M	5
	Staphylococcus aureus L	5
	Staphylococcus albus	5
	Streptococcus mutans	4
	Streptococcus salivarius	4
	Streptococcus β-haemolyticus (groep A)	0,5 – 1
	Streptococcus pneumoniae	1
Gram negatief	Escherichia coli	10
	Proteus vulgaris	20
	Salmonella typhimurium	10
	Klebsiella pneumoniae	16 – 32
	Haemophilus influenzae	16 – 32
	Bacillus sp.	5
Schimmels		
	Epidermophyton floccosum	40
	Trichophyton sp.	10
	Penicillium funiculosum	30
	Aspergillus niger	100
	Mucor rac.	100
	Penicillium brev.	100

Gisten		
	Candida albicans	8
Virussen		
Herpes	Herpes simplexvirus type 2	100*
Myxovirus	Influenzavirus	1000**
	Para-influenzavirus	1000**
* Geen levensvatbare partikels vastgesteld bij de aanvankelijke titer van $1,5 \times 10^8$.		
** Geen levensvatbare partikels vastgesteld bij de aanvankelijke titer van $1,5 \times 10^8$ en $1,5 \times 10^7$ voor het influenzavirus en het para-influenzavirus respectievelijk.		

Benzoxoniumchloride heeft een grote oppervlaktespanning, wat het contact ervan met de pathogene kiemen bevordert.

Lidocaïne:

Lidocaïnehydrochloride is een lokaal anestheticum van de amidegroep. Lidocaïne wijzigt de permeabiliteit van de celmembraan voor natriumionen en maakt daardoor de mond- en keelholte ongevoelig door het ontstaan en de geleiding van de perifere zenuwimpulsen worden te verhinderen. Lidocaïnehydrochloride verlicht pijn bij keelpijn en mondinfecties.

Orofar irriteert het slijmvliesweefsel niet en veroorzaakt geen tandcariës

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Benzoxoniumchloride wordt nagenoeg niet geresorbeerd. Bij de mens komt ongeveer 1% van de toegediende dosis in de urine terecht. Er zijn nauwelijks plasmaconcentraties te meten. Bij dieren werd ongeveer 95% van de oraal toegediende dosis in de feces geëlimineerd. Bij dierproeven is geen ophoping in de weefsels vastgesteld.

Lidocaïnehydrochloride wordt vlot in het maag-darmkanaal en via slijmvliezen en beschadigde huid geabsorbeerd. Na orale toediening wordt het geabsorbeerd en ondergaat het een eerstepassagemetabolisme in de lever. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 35% na orale toediening. De metabolieten worden in de urine uitgescheiden; minder dan 10% wordt in onveranderde vorm uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen bij therapeutisch relevante dossissen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van -toxiciteit bij enkelvoudige en herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit uitgevoerd met benzoxoniumchloride en lidocaïnehydrochloride apart en/of in combinatie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Orofar Lidocaïne parels:

Natriumsaccharine – Menthol – Eucalyptusolie. – Pepermuntolie – Gelatine – Glycerol – Karion 83 (hydrogenatieproduct van gedeeltelijk gehydrolyseerd zetmeel, bevat de gedroogde substanties 2-4% mannitol, 27-35% sorbitol (E420) en 61-71% gehydrogeneerd, gehydrolyseerd zetmeel) – Hypromellose - gezuiverd water.

Orofar Lidocaïne parels met muntsmaak:

Kalium acesulfaam – Aspartaam – Kruidenaroma – Muntaroma – watervrij citroenzuur – Natrium koper. chlorophylline – Glycerol – Gelatine – Karion 83 (hydrogenatieproduct van gedeeltelijk gehydrolyseerd zetmeel, bevat de gedroogde substanties 2-4% mannitol, 27-35% sorbitol (E420) en 61-71% gehydrogeneerd, gehydrolyseerd zetmeel) – Stikstof – Hypromellose – Ethanol – Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Orofar Lidocaïne parels: 2 jaar

Orofar Lidocaïne parels met muntsmaak: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C, ter bescherming tegen vocht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Dozen met 24 en 36 zachte capsules, in PVC-blisterverpakking met aluminiumfolie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV

Heizel Esplanade b22

B-1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Orofar Lidocaïne parels: BE170335

Orofar Lidocaïne parels met muntsmaak: BE229214

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Orofar Lidocaïne parels: 6 juli 1995

Orofar Lidocaïne parels met muntsmaak: 11 november 2001

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2020

Goedkeuringsdatum: 09/2020