

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Loroben 1,2 mg + 1,5 mg/ml spray bucofaringian

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

30 ml (1 flacon) conțin:

*substanțe active:* gluconat de clorhexidină 36 mg, clorhidrat de benzidamină 45 mg;

Excipienți cu efect cunoscut:

Sorbitol (70%) 3 g

Propilenglicol 3 g

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spray bucofaringian

Soluție transparentă de culoare verde, cu un gust acru dulceag, cu aromă răcoritoare de mentă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Inflamații ale mucoasei cavității bucale și gâtului, și gingivita însoțite de dureri, stomatita, faringita, tonsilita și leziuni aftoase.

Antisepsia cavității bucale și gâtului, ameliorarea deglutiției, ameliorarea simptomelor gingivitei.

Înainte și după intervenție chirurgicală periodontală.

Mucozita orală cauzată de radioterapie, chimioterapie și alte intervenții.

Profilaxia plăcii dentare.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze/frecvența și durata administrării

Doza uzuală Loroben constituie 5-10 pufuri nemijlocit în cavitatea bucală sau pe suprafața inflamată. La necesitate se va repeta fiecare 1,5-3 ore.

##### Mod de utilizare

LOROBEN se utilizează fără a fi dizolvat.

A nu se înghiți și orice cantitate trebuie eliminată din cavitatea bucală.

Înainte de prima utilizare, este necesar să apăsați pompa de câteva ori, ținându-l departe de față, până se realizează o pulverizare regulată.

Cavitatea bucală trebuie deschisă larg, iar spray-ul trebuie administrat direct în cavitatea bucală, prin introducerea pompei de pulverizare. Aceasta trebuie să fie repetată cel puțin de 4 ori pe diverse suprafețe.

După administrare flaconul trebuie păstrat în cutie în poziție verticală.

Clorhexidina, care se conține Loroben ameliorează formarea plăcii și gingivitei în timpul tratamentului. Dacă este folosit ca o alternativă la procedurile de igiena orală, Loroben trebuie să fie menținut în cavitatea bucală timp de cel puțin 1 minut. Pentru a minimiza colorarea cauzată de clorhexidină, ce se conține în Loroben, este necesar de a spăla dinții înainte de al utiliza.

#### Grupe speciale de pacienți

**Insuficiență renală și/sau hepatică**

La pacienții cu insuficiență renală și insuficiență hepatică severă luând în considerare posibilitatea absorbției sistematice, preparatul trebuie administrat cu atenție (vezi pct. 4.4).

### **Copii**

La copiii cu vârsta peste 6 ani, preparatul se va administra direct în gât sau pe suprafața inflamată. Doza uzuală constituie 5 pufuri. La necesitate se va repeta fiecare 1,5-3 ore.

LOROBEN nu se recomandă de administrat la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece nu există studii clinice suficiente (vezi pct. 4.4).

### **Vârstnici**

La pacienții vârstnici se vor administra aceleași doze ca și la adulți.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la clorhidrat de benzidamină, gluconat de clorhexidină, sau la oricare dintre excipienți.

Sarcina și perioada de alăptare (vezi pct. 4.6).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale de utilizare**

Se administrează pe cale bucofaringiană. LOROBEN nu se recomandă de administrat la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece nu există studii clinice suficiente.

Se aplică numai în regiunea cavității bucale, se va evita contactul cu ochii și urechile.

În cazul contactului cu ochii, spălați imediat cu multă apă.

Preparatul poate cauza colorarea reversibilă a cavității bucale, limbii și dinților. Pentru minimalizarea formării pigmentației, înainte de utilizare dinții se vor curăți cu periuța de dinți.

A nu se înghiți și orice cantitate trebuie eliminată din cavitatea bucală.

LOROBEN se utilizează fără a fi dizolvat.

Dacă durerea de gât se asociază cu infecția bacteriană sau s-a determinat că este în corelație cu o infecție suplimentară la LOROBEN se recomandă administrarea terapiei antibacteriene.

Benzidamina și metaboliții ei se elimină preponderent pe cale renală, la pacienții cu insuficiență renală este posibil efect sistemic, ceea ce trebuie de luat în considerare.

Benzidamina absorbită se metabolizează prin ficat, la pacienții cu insuficiență hepatică severă poate fi presupus un efect sistemic.

Preparatul conține propilenglicol, dar datorită căii de administrare bucofaringiene nu necesită atenționări speciale.

Preparatul conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Pentru LOROBEN nu sunt cunoscute interacțiuni relevante cu alte medicamente.

Clorhexidina este una din substanțele active ale preparatului, care prezintă unele incompatibilități cu alte substanțe.

Sarea de clorhexidină este incompatibilă cu săpunul și alți compuși anionici.

Sarea de clorhexidină este compatibilă cu substanțe active de suprafață cationice și neionice; deși administrarea concomitentă în concentrații înalte reduce activitatea preparatului, ca rezultat al legăturii clorhexidinei cu miceliu.

Solubilitatea sări de clorhexidină poate fi crescută de unele substanțe, cum ar fi cetrimid și Lissapol NX.

Clorhexidina este incompatibilă cu polielectroliți anionici precum gumă arabică, alginat de sodiu, carboximetilceluloză de sodiu, amidon și guma tragacanta; de asemenea la administrarea concomitentă efectul acestor substanțe este diminuat.

Clorhexidina este incompatibilă cu verdele de briliant, cloramfenicolul, sulfatul de cupru, fluoresceina de sodiu, formaldehida, nitratul de argint, sulfatul de zinc.

Când clorhexidina este distilată cu apă dură, poate precipita cu formarea sărurilor insolubile, deoarece acesta interacționează cu cationi de Ca și Mg.

Dacă soluția de sare de clorhexidină este asociată cu benzoați, bicarbonați, carbonați, borați, nitrați, fosfați, sulfați în formă concentrată mai mult de 0,05% ei sunt precipitați în rezultatul formării unor săruri mai puțin solubile. Cetrimid poate crește solubilitatea acestor săruri, de aceea în asociere cu cetrimid pot fi dizolvate aceste sedimente.

Gluconatul de clorhexidină este compatibilă cu cetrimid și clorură de benzalconiu. Crește sinergic acțiunea bactericidă. Cetrimid împiedică sedimentarea clorhexidinei în asociere cu apa dură. Clorhexidina și sărurile sale, cu excepția gluconatului de clorhexidină, sunt mai bine dizolvate în alcool comparativ cu apa. Soluția de gluconat de clorhexidină poate precipita în asociere cu alcoolul.

În combinație cu benzidamină nu au fost raportate interacțiuni medicamentoase.

## **4.6 Sarcina și alăptarea**

### **Recomandații generale**

Sarcina categoria C.

Femeile aflate la vârsta fertilă / Contracepția

LOROBEN nu afectează contracepția.

### **Sarcina**

Studiile la animale sunt inutile din punct de vedere al sarcinii / și/sau a dezvoltării embrionare/fetale și/sau în perioada travaliului și/sau după naștere (vezi compartimentul 5.3). Riscul potențial asupra omului nu se cunoaște.

Lipsește studiul clinic bine controlat privind acțiunea gluconatului de clorhexidină asupra sarcinii.

Lipsește studiul la animale și studiul clinic bine controlat la om privind acțiunea benzidaminei asupra sarcinii. Nu a fost determinată siguranța substanțelor utilizate în asociere la animale și femeile gravide. De aceea medicamentul este contraindicat în sarcină.

### **Perioada de alăptare**

Nu a fost determinată acțiunea preparatului în perioada de alăptare. De aceea preparatul este contraindicat la mamele care alăptează.

### **Reproducerea/fertilitatea**

Există studii privind acțiunea gluconatului de clorhexidină asupra reproducerii și fertilității. Au fost efectuate studii pe șobolani privind fertilitatea; nu au fost înregistrate efecte negative asupra fătului de șobolanilor și iepuri.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu influențează asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## **4.8 Reacții adverse**

*Reacțiile adverse enumerate mai jos sunt clasificate în funcție de frecvență conform următoarea convenție*

Foarte frecvente (>1/10)

Frecvente (>1/100 și <1/10)

Mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100)

Rare (>1/10000 și <1/1000)

Foarte rare (<1/10000)

Cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

LOROBEN de regulă este bine tolerat și reacțiile adverse se înregistrează în cazuri foarte rare.

În studiile clinice nu au fost înregistrate reacții adverse severe.

Mai frecvent au fost înregistrate reacții adverse locale. În general nu au fost înregistrate reacții adverse sistemice și ele sunt ne semnificative.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte rare: reacții alergice, reacții de hipersensibilitate și anafilactice.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Foarte frecvente: pierderea temporară a senzației de gust.

Frecvente: senzație de arsură și înțepare a cavității bucale.

Cu frecvență necunoscută: vertij, cefalee, somnolență.

#### *Tulburări endocrine*

Foarte rare: edem tranzitor al glandei parotide.

#### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Foarte rare: laringospasm, bronhospasm.

Cu frecvență necunoscută: iritație faringiană, tuse.

#### *Tulburări gastrointestinale*

Frecvente: greață, vomă, eructații.

Cu frecvență necunoscută: xerostomie.

#### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Foarte frecvente: reacții cutanate cauzate de iritații, prurit însoțit de erupții cutanate, urticarie, fotodermatită, descuamare a mucoasei cavității bucale.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Frecvente: tulburări ale gustului, colorarea inofensivă a dinților și cavității bucale, formarea tartrului. Colorarea dinților este inofensivă și poate fi minimizată prin curățirea cu periuța de dinți înainte de administrare.

Foarte rare: uscăciune locală sau sete, durere, senzație de prospețime în gură.

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amed.md](http://www.amed.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md)

### **4.9 Supradozaj**

La utilizarea corectă a medicamentului supradozajul este imposibil. Dacă Loroben a fost înghițit accidental se recomandă tratament simptomatic.

Antidot specific nu există.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Preparate stomatologice. Alte medicamente pentru tratamentul local al cavității bucale.

Codul ATC: A01AD11

Benzidamina este un preparat analgezic antiinflamator, structural nu are legătură cu grupa de steroizi. Benzidamina în ceea ce privește compoziția de bază este diferită de alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

În concentrații terapeutice topice benzidamina poate manifesta efect anestezic local.

În modele experimentale de inflamație acțiunea analgezică a benzidaminei a fost mult mai mare decât durerea de geneză neinflamatorie.

Mecanismul de acțiune antiinflamator al benzidaminei nu este corelat cu secreția axului adrenal.

Precum și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene benzidamina în anumite condiții inhibă biosinteza prostaglandinei. Totuși, această proprietate nu poate fi explicată cu precizie. Acesta poate fi atribuită la mecanismul de stabilizare a membranelor celulare.

După aplicarea topică uzuală a preparatului clorhexidina manifestă acțiune bactericidă după acțiunea bacteriostatică prelungită.

Clorhexidina este o biguanidă cu acțiune antiseptică și în cazul în care igiena orală generală este menținută intermitent reduce creșterea plăcii dentare și gingivitei.

Emailul de hidroxiapatită dentar, suprafața dintelui, proteinele bacteriene și a sputei, sunt cunoscute că conțin structuri relevante afinității orale. Clorhexidina diminuează depunerile de placa dentară și roșeața gingivală asociată, edemul și sângerarea caracterizată gingivitei. Aceasta atenuează incidența apariției ulcerului aftos și crește rata de recuperare postoperatorie parodontală.

Clorhexidina acționează asupra unui spectru larg de bacterii gram-pozitiv și gram-negativ, enzime și unele fungi, și majorității virușilor. Clorhexidina pe baza efectului de suprafață întârziat amână reproducerea bacteriană. Se absoarbe prin peretele celular microbial și determină distrugerea membranei.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Date generale

#### Absorbție

Gluconatul de clorhexidină în urma aplicării sub formă de soluție orală pentru gargarisme nu prezintă absorbție sistemică. După cum este definit, la utilizarea sa în doză pentru gargarismele orale este înghițită în 4%, iar unele cantități sunt absorbite. 90% din doza de clorhexidină înghițită nu se absoarbe și sunt eliminate prin masele fecale.

După administrarea de gluconat de clorhexidină 0,12% sub formă de soluție orală prin gargarisme, 30% clorhexidină se reține în cavitatea bucală. Gluconatul de clorhexidină se elimină lent timp de 24 ore.

După aplicarea orală clorhidratul de benzidamina se absoarbe bine prin mucoasa inflamată și manifestă acțiune antiinflamatoare și anestezică locală. După aplicarea orală nivelul plasmatic de benzidamină pare scăzut și rămâne activ proporțional cu volumul administrat.

#### Distribuția

Loroben este un medicament pentru administrare bucofaringiană. Prin urmare nu trebuie înghițit.

Astfel nu sunt de așteptat absorbția sistemică și distribuția. În plus, ambele substanțe active posedă absorbție gastrointestinală scăzută.

#### Biotransformare

Deoarece absorbția clorhexidinei este minimă, determinarea plasmatică nu este posibilă. Benzidamina de regulă este metabolizată prin oxidare și conjugare.

#### Eliminare

Clorhexidina nu este cumulată în organism și numai un volum foarte mic poate fi metabolizat. Aproximativ 10% din clorhexidină înghițită se elimină pe cale renală după absorbție; 90% de substanță neabsorbită se elimină prin masele fecale.

Benzidamina și metaboliții ei se elimină preponderent pe cale renală.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Toxicitatea orală acută LD50 a gluconatul de clorhexidină la șobolanii femele și masculi depășește 3 mg/kg, la șobolanii masculi 2,5 mg/kg, la șobolanii femele 2,6 mg/kg; la administrarea intravenoasă LD50 constituie la șobolanii masculi 21 mg/kg, la șobolanii femele 23 mg/kg, la șoarecii masculi 25 mg/kg, la șoarecii femele 24 mg/kg; la administrarea subcutanată LD50 constituie la șobolanii femele și masculi depășește 1 g/kg, șoarecii masculi 637 mg/kg, șoarecii femele 632 mg/kg. La oameni

toxicitatea orală acută LD50 a gluconatul de clorhexidină constituie aproximativ 2 g/kg.

Pentru benzidamină doza letală acută depășește cu mult doza terapeutică. Pentru oameni doza terapeutică rămâne la interval de 0,7-1,0 mg/kg. La șoareci LD50 constituie (mg/kg) 33 i.v; definită precum 110 i.p; 218 s.c.; și 515 p.o; la șobolani este 100 i.p. și 1050 p.o.

Pentru gluconatul de clorhexidină au fost efectuate studii privind fertilizarea și fertilitatea. Nu au fost înregistrate efecte negative asupra fertilității la șobolani, asupra fătului la șobolani și iepuri.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților:**

Sorbitol 70%,  
polisorbat 20,  
propilenglicol,  
albastru patent V,  
galben de chinolină,  
Ecocool MP (aromă),  
sucraloză,  
aromă de mentă,  
acid citric monohidrat,  
citratur de sodiu dihidrat,  
apă deionizată.

### **6.2 Incompatibilități**

Clorhexidina este incompatibilă cu săpunul și alți compuși anionici, polielectroliți anionici precum gumă arabică, alginat de sodiu, carboximetilceluloză de sodiu, amidon și guma tragacanta, cu verdele de briliant, cloramfenicolul, sulfatul de cupru, fluoresceina de sodiu, formaldehida, nitratur de argint, sulfatur de zinc (vezi pct. 4.5).

### **6.3 Perioada de valabilitate**

24 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la loc ferit de lumină, la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original în poziție verticală.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Câte 30 ml soluție în flacon HDPE de culoare albă cu capacitate de 40 ml cu pompă pulverizatoare.

Câte un flacon în cutie de carton.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE INREGISTRARE**

DROGSAN İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Oğuzlar mahallesi 1370. Sokak 7/3

06520 Balgat, Ankara, Turcia

**8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

22331

**9. DATA AUTORIZĂRII**

18.04.2016

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>