

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

|                                                |            |
|------------------------------------------------|------------|
| НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА              |            |
| Кратка характеристика на продукта Приложение 1 |            |
| Код на продукта                                | 20011276   |
| Разрешение №                                   | 64211      |
| ВС/МА/МР -                                     | 20-12-2023 |
| Проф. група №                                  | /          |

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Калгел 3,3 mg/g + 1 mg/g гел за венци  
Calgel 3,3 mg/g + 1 mg/g gingival gel

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Калгел съдържа активните вещества: лидокаинов хидрохлорид (lidocaine hydrochloride) – 0,33% w/w и цетилпиридинов хлорид (cetylpyridinium chloride) – 0,10% w/w.

Помощни вещества с известно действие: сорбитол разтвор (E420), ксилитол (E967), етанол 96%, натрий (съдържа 0,41 mg на 0,2 g), бензилов алкохол, бензоена киселина (E210), макроголглицерол хидроксистеарат (рициново масло полиоксил хидрогенирано) и глицерол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел за венци.

Жълто-кафяв на цвят хомогенен гел с характерен аромат.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Калгел е показан при болка, съпътстваща поникването на зъби и за успокояване на венета при кърмачета и малки деца.

Продуктът оказва също и слабо антисептично действие.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### Малки деца и кърмачета над 3 месеца

Малко количество от гела, около 7,5 mm дълга лентичка (0,22 g), се изстиска на върха на пръста и внимателно се нанася върху болезнената част на венета.

Апликациите могат да се прилагат при нужда. Да се изчака 2 часа преди да се повтори приложението на гела. Да не се прилагат повече от 6 апликации дневно.

##### Начин на приложение:

Прилага се локално върху венета.

#### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към продукта или някоя от неговите съставки.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Това лекарство съдържа 29,4 mg сорбитол във всеки 0,2 g (лентичка с размер на захтово зърно).



Трябва да се вземе предвид адитивният ефект на едновременно прилаганите продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза) и диетичният прием на сорбитол (или фруктоза). Съдържанието на сорбитол в лекарствени продукти за перорална употреба може да повлияе на бионаличността на други лекарствени продукти за перорална употреба, прилагани едновременно. Пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза (HFI) трябва да не приемат/да Ви бъде даден този лекарствен продукт. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, малабсорбция на глюкоза-галактоза или недостатъчност на захараза-изомалтаза не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа 18,20 mg алкохол (етанол) във всеки 0,2 g. Количеството в 0,2 g от това лекарство е еквивалентно на по-малко от 1 ml бира или 1 ml вино. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има забележими ефекти.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 0,2 g, т.е. по същество „без натрий“.

Това лекарство съдържа 0,00019 mg бензилов алкохол във всеки 0,2 g. Бензиловият алкохол може да причини алергични и/или леки локални раздразнения. Посъветвайте пациентите да не използват повече от седмица при малки деца (на възраст под 3 години). Съществува повишен риск поради натрупване при малки деца. Големи количества трябва да се използват с повишено внимание и само ако е необходимо, особено при лица с чернодробно или бъбречно увреждане поради риск от кумулиране и токсичност (метаболитна ацидоза). Бензиловият алкохол се свързва със сериозни нежелани събития и смърт при новородени („синдром на задух“). Минималното количество бензилов алкохол, при което може да възникне токсичност, не е известно.

Рициновото масло може да причини стомашни болки, диария и кожни реакции.

Ксилитол може да има слабителен ефект.

Това лекарство съдържа 0,00077 mg бензоена киселина (E210) във всеки 0,2 g. Бензоената киселина може да предизвика локално раздразнение. Може да причини неимунологични реакции при незабавен контакт чрез възможен холинергичен механизъм. Бензоената киселина може да увеличи жълтеницата (пожълтяване на кожата и очите) при новородени бебета (на възраст до 4 седмици).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са известни.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Лекарственият продукт е показан за употреба при малки деца и кърмачета, следователно не е приложим при бременни и кърмещи жени.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Цетилпиридиновият хлорид/лидокаиновият хидрохлорид не оказва влияние при шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции по време на постмаркетинговите проучвания с цетилпиридинов хлорид/лидокаинов хидрохлорид са включени в таблица 1. Тяхната честота е представена, както следва:

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); много редки ( $< 1/10\,000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции по време на постмаркетинговите проучвания с цетилпиридинов хлорид/лидокаинов хидрохлорид по честота, оценени по време на клинични или епидемиологични проучвания:

| <i>Честота</i>                                          | <i>Нежелана реакция</i>                                       |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Нарушения на имунната система</b>                    |                                                               |
| <i>С неизвестна честота</i>                             | <i>Свръхчувствителност (включително дерматит)</i>             |
| <b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b> |                                                               |
| <i>С неизвестна честота</i>                             | <i>Реакции на мястото на приложение (включително еритема)</i> |

#### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## **4.9 Предозиране**

### **Цетилпиридин**

Поглъщането на големи дози цетилпиридин може да предизвика стомашно разстройство и депресия на централната нервна система.

### **Лидокаин**

Системните токсични ефекти на локалните анестетици (всички форми на приложение) може да включват ефекти от страна на централната нервна система и сърцето.

Не са установени симптоми на предозиране при анализа на постмаркетинговите данни за този продукт.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

АТС код: A01AD11 Други средства за локално орално лечение

Цетилпиридиновият хлорид, кватернерно амониево съединение (КАС), има антисептични ефекти. Счита се, че неговото действие е свързано със способността му да засили пропускането на ензими, коензими и междинни продукти от метаболизма. Той се използва като компонент в антисептични промивки за уста и таблетки за смучене за лечение на локални инфекции на устната кухина и гърлото.

Лидокаин е локален анестетик от амиден тип и действа като предотвратява обратимо генерирането и предаването на импулси по хода на нервните влакна и в краищата на нервите чрез намаляване на пропускливостта на невронната мембрана за натриеви йони. Лидокаин осигурява бърза аналгезия с начало приблизително 15 минути след приложението, която може да продължи от 1 до 3 часа.



## 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетични изследвания с продукта не са провеждани, поради което бионаличността на активните вещества след приложението на тази комбинация не е установена експериментално.

### Цетилпиридинов хлорид

Няма съответстващи фармакокинетични изследвания, които да са станали обществено достояние.

### Лидокаинов хидрохлорид

Лидокаин се абсорбира бързо от повърхността на лигавиците, като има бързо начало на действие до 2 минути след локално приложение на 4% воден разтвор на лидокаин върху лигавицата на върха на езика.

Шестдесет и шест процента от лидокаина е свързан с плазмените протеини. 90% от лидокаина се метаболизира в черния дроб и по-малко от 10% се елиминира в непроменен вид. Полуживотът на лидокаина е 1,6 часа. Общият телесен клирънс е висок, като чернодробната екскреция е от 65 до 70%. Лидокаин не се открива в жлъчката и няма ентеро-хепатален кръговрат.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

### Обща токсикология

#### Цетилпиридинов хлорид

Очаква се цетилпиридиновият хлорид (ЦПХ) да предизвика умерена токсичност при остри перорални изследвания. В различни проведени тестове за остра перорална токсичност се съобщава, че LD50 е 200 – 681 mg/kg т.т. при плъхове, 108 – 125 mg/kg т.т. (99 – 159 mg/kg т.т. при мъжките животни) при мишки, 400 – 500 mg/kg т.т. при зайци и > 500 mg/kg т.т. при котки и кучета. Съобщава се за висока токсичност при остри инхалаторни изследвания при плъхове с използване на аерозоли в концентрации до 0,29 mg/L (4 hr експозиция) със стойности на LC50 от 0,09 mg/L. При изследванията на острата токсичност чрез интраперитонеално приложение при плъхове и мишки се съобщават стойности на LD50 от 6 mg/kg т.т. и 7 – 10 mg/kg съответно. При изследвания за остра токсичност, проведени при плъхове и зайци с подкожно приложение, се съобщават стойности на LD50 от 250 mg/kg т.т. и 300 mg/kg т.т. съответно. При изследвания за остра токсичност с интравенозно приложение са получени стойности на LD50 от 30 mg/kg т.т. и 36 mg/kg т.т. при плъхове и зайци съответно. Най-ниската летална доза при изследване на остра дермална токсичност при зайци е 2000 mg/kg т.т. Известно е, че острата експозиция на ЦПХ при перорално или парентерално приложение индуцира в лабораторните животни парализа на крайниците и ефекти от страна на централната нервна система (ЦНС).

В едно 28-дневно изследване за токсичност с многократно приложение при зайци, на които е прилаган ЦПХ перорално, не са наблюдавани токсикологично значими нежелани ефекти при дози до 100 mg/kg т.т. дневно. В едно 14-дневно изследване на вкусовите качества при плъхове в условия на ДЛП, статистически значима загуба на тегло е наблюдавана при животни, третирани с перорални дози  $\geq 50$  mg/kg т.т. дневно. В условията на ДЛП, при едно 28-дневно изследване за токсичност с многократно приложение на ЦПХ в диетата на плъхове не се отбелязват нежелани ефекти при дози до 50 mg/kg т.т. дневно (най-високата изследвана доза), но статистически значима загуба на тегло и увеличаване на теглото на цекума са наблюдавани при  $\geq 37,5$  mg/kg т.т. дневно. Не са наблюдавани значими ефекти в едно 28-дневно изследване за токсичност с многократно приложение при кучета бийгъл след третиране с перорални дози до 20 mg/kg т.т. дневно при мъжките и 11 mg/kg т.т. дневно при женските животни (най-високите изследвани дози).

В едно скорошно 13-седмично изследване за токсичност с многократно приложение при плъхове Sprague-Dawley, третирани с перорални дози до 84 mg/kg т.т. дневно, е наблюдавано ниво без нежелани ефекти (NOAEL) от 18 mg/kg т.т. дневно въз основа на увеличеното тегло на цекума при мъжките животни. В едно 90-дневно изследване на пероралната токсичност с многократно



приложение при кучета бийгъл не са наблюдавани токсикологично значими резултати при 17 mg/kg т.т. дневно (най-високата изследвана доза).

#### **Лидокаин**

При мишки лидокаин има стойности на остра, перорална, интрамускулна, подкожна и интраперитонеална LD50 от 220-290, 260, 163-450 и 63- 132 mg/kg т.т. съответно. При интравенозно приложение той има стойности за LD50 от 15-28 mg/kg т.т. при мишки, 21 mg/kg т.т. при плъхове, 25,6 mg/kg т.т. при зайци, 24,5 mg/kg т.т. Той има стойност от 570 mg/kg т.т. при остро подкожно приложение при плъхове. В едно 28-дневно изследване на дермалната токсичност с многократно приложение, проведено при зайци чрез приложение на търговския препарат S-canineTM (70 mg лидокаин, 70 mg тетарцин) 2 часа дневно, не се съобщава за някакъв ефект на системна токсичност, свързан с веществото. В едно 2-годишно изследване с многократно приложение в храната, проведено при плъхове при дозови нива от 0, 15, 50, 150 mg/kg т.т., се съобщава за намаление на наддаването на телесно тегло в дозовата група от 50 и 150 mg/kg т.т.

#### *Генетична токсикология*

##### **Цетилпиридинов хлорид**

В тест на Ames с обратни бактериални мутации ЦПХ не е мутагенен в щамове на *Salmonella typhimurium* TA1535, TA97a, TA98, TA100 и на *Escherichia coli* WP2, тест с инкорпориране в петрито, с метаболитно активиране при концентрации до 50 µg/петри и без метаболитно активиране при концентрации до 5 µg/петри. В един цитогенетичен тест, проведен с клетки от яйчници на китайски хамстер, ЦПХ не повишава честотата на аберентни клетки или структурни хромозомни аберации. Не е наблюдавано и увеличение на полиплоидните клетки.

Отрицателни резултати са получени също и с тест за генни мутации с ЦПХ с тест с прави мутации на миши лимфомни клетки без S9, костномозъчен микроядрен тест при плъхове (чрез инхалиране). Въз основа на отрицателните резултати, получени с горните изследвания, се счита, че цетилпиридинов хлорид няма проблеми с генотоксичността.

#### **Лидокаин**

Изследването за генотоксичност, проведено с лидокаин и неговите метаболити, не показва никаква мутагенна активност при микрозомален тест със *Salmonella* (щамове на *Salmonella typhimurium* TA100, TA98, TA1538 с 1, 10, 100 и 500 mg/петри) със или без метаболитно активиране. Тъй като това изследване не е добре проведено, надеждността на данните е по-ниска. В отделен експеримент обаче тестът за мутагенност, проведен с метаболит 2,6 ксилидин, показва положителен резултат при микрозомален тест със *Salmonella* (щамове на *Salmonella typhimurium* TA 1538 с 1, 10, 100 и 500 mg/петри) с метаболитно активиране, предизвикващо права мутация в тест с миши лимфом, хромозомни аберации и сестрински хроматиден обмен в клетки от яйчници на китайски хамстер. Тестът за непланирана ДНК синтеза *in vivo/ in vitro* в хепатоцити на плъхове, тестът за ковалентно свързване на ДНК в черен дроб на плъхове са отрицателни. Въз основа на наличните данни, може да се твърди, че лидокаин има генотоксичен потенциал.

#### *Карциногенност*

##### **Цетилпиридинов хлорид**

В едно 1-годишно изследване за карциногенност с многократно приложение на инкорпориран във винилов съполимер ЦПХ в храната на плъхове, не са наблюдавани клинични ефекти при най-високата тествана доза от 35 mg/kg т.т. дневно. Освен това, тъй като не са получени отрицателни резултати в тестовете за генотоксичност, не се очаква цетилпиридинов хлорид да бъде карциногенен.



### **Лидокаин**

При едно двегодишно изследване за канцерогенност с приложение в храната на плъхове при дозово ниво от 0, 15, 50 и 150 mg/kg т.т. се съобщава за осезаемо намаление на наддаването на тегло при 50 и 150 mg/kg т.т. и значимо, дозозависимо повишение на подкожни фиброми и фибросаркоми при третираните мъжки и женски животни.

### *Тератогенност*

#### **Цетилпиридинов хлорид**

Не са наблюдавани значими тератогенни ефекти при едно изследване на репродуктивната токсичност при 2 поколения плъхове с приложение на ЦПХ съполимер в дози от 35 mg/kg т.т. дневно. Не се установява майчина или фетална токсичност при 25 mg/kg т.т. дневно при зайци, на които е прилаган перорално препарат, съдържащ ЦПХ, в дози до 100 mg/kg т.т. дневно.

### **Лидокаин**

Не се установява тератогенен ефект при изследване за тератогенност, проведено чрез перорално и интраперитонеално приложение на плъхове в дози от 100, 250 mg/kg т.т. перорално (прилагани посредством осмотична помпа две седмици преди чифтосване и през цялата бременност) и 500 mg/kg т.т. (прилагани през ГД 3-17). Съобщава се за NOAEL от 10, 60 mg/kg т.т. съответно по отношение на майчината токсичност и ефектите върху развитието при зайци след подкожно приложение на лидокаин в доза от 5, 10, 60 mg/kg т.т. (ГД 6-17). При тест *in vitro*, проведен с цел оценка на тератогенния ефект на ембриони на плъхове в концентрация от 250, 375, 500  $\mu$ M лидокаин, се установява повишена честота на situs inversus в групата с 250  $\mu$ M в сравнение с контролите. При доза от 375  $\mu$ M ембрионите показват леко забавяне на растежа, но няма значими морфологични аномалии. При доза от 500  $\mu$ M всички жизнеспособни ембриони показват тежки морфологични аномалии. Те обаче са неспецифични.

### *Фертилитет*

#### **Цетилпиридинов хлорид**

Не се наблюдават значими ефекти върху фертилитета при едно изследване на репродуктивната токсичност при 2 поколения плъхове с приложение на ЦПХ съполимер в храната в дози от 35 mg/kg т.т. дневно.

### **Лидокаин**

Лидокаин не засяга фертилитета при женски животни при прилагане под формата на непрекъсната подкожна инфузия в доза от 250 mg/kg т.т. дневно. При изследването на репродуктивната токсичност, извършено при плъхове заедно с изследването за тератогенност с перорални дози от 100, 250 mg/kg т.т. (ГД 10-12) и 500 mg/kg т.т. (ГД 3-17), не се установява ефект върху някой от показателите на репродукцията.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Сорбитол разтвор (70%) (E420)

Ксилитол (E967)

Етанол 96%

Глицерол

Хидроксиетилцелулоза 5000

Макроголглицерол хидроксистеарат (Cremophor RH 40) (рициново масло полиоксил хидрогенирано)

Макроголов лаурил етер

Макрогол 300



Захарин натрий  
Левоментол  
Фармацевтичен течен аромат, (съдържащ лайка, бензилов алкохол и бензоена киселина (E210))  
Карамел (E150) (съдържа захари)  
Лимонена киселина монохидрат  
Натриев цитрат  
Пречистена вода.

## **6.2 Несъвместимости**

Няма установени.

## **6.3 Срок на годност**

36 месеца.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.  
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Вторичната опаковка е правоъгълна картонена кутия.  
Първичната опаковка – алуминиева туба с полипропиленова капачка на винт.  
Количество в една опаковка – 10 g.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

McNeil Healthcare (Ireland) Ltd.  
Offices 5-7  
Block 5  
High Street  
Tallaght  
Dublin 24  
D24 YK8N  
Ирландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. номер: 20011276

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 27 Декември 2001 г.  
Дата на последно подновяване: 28 Май 2012 г.

## **10. АТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА** 11/2023

