

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Frenagar 5 mg/5 mg comprimidos para chupar

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido para chupar contiene:

Dihidrocloruro de clorhexidina 5 mg

Benzocaína 5 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos para chupar.

Los comprimidos para chupar tienen sabor a naranja, son de color blanco-amarillento, redondos biselados y ranurados por una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático local y temporal de las infecciones bucofaríngeas leves, que cursan con dolor y sin fiebre (irritaciones de garganta, afonía, aftas bucales pequeñas).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 6 años: Disolver lentamente en la boca un comprimido, cuando sea necesario, dejando transcurrir al menos dos horas entre tomas. No se debe superar la dosis de ocho comprimidos al día.

En caso de agravación o persistencia de los síntomas durante más de dos días, o si éstos van acompañados de fiebre alta, dolor de cabeza, náuseas o vómitos, se evaluará la situación clínica..

Forma de administración

Uso bucofaríngeo

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes que no toleran otros anestésicos locales de tipo éster (especialmente derivados del PABA), el PABA, los parabenos o la parafenilendiamina (un tinte para el pelo) también pueden ser intolerantes a la benzocaína.

La benzocaína puede provocar metahemoglobinemia (Una enfermedad rara pero grave que debe ser tratada con prontitud).

Niveles de moderados a graves de metahemoglobina y una reducción marcada de la capacidad de transportar oxígeno en sangre se caracteriza por piel, labios y uñas pálidas, grisáceas o azuladas; dolor de cabeza, mareos, acortamiento de la respiración, cansancio y taquicardia.

Población pediátrica

Este medicamento debe usarse con precaución en niños, ya que son más sensibles a la toxicidad sistémica de la benzocaína, pudiendo producirse metahemoglobinemia.

Administrar bajo supervisión de un adulto.

Ancianos, enfermos en fase aguda o debilitados, son igualmente más sensibles a la toxicidad sistémica de benzocaína, por lo cual se pueden necesitar concentraciones menores de este medicamento.

La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en los siguientes casos:

- Infección local en la zona de tratamiento (se altera el pH, con lo que disminuye el efecto anestésico local).
- Trauma severo de la mucosa bucal y de la garganta (heridas y úlceras), ya que aumenta la absorción del anestésico.
- Empastes de los dientes incisivos: si la superficie del empaste o sus márgenes son rugosos, con la clorhexidina pueden adquirir una coloración permanente, necesitando ser restituidos por razones de estética.

Se debe tener precaución en los pacientes y los niños con problemas de aspiración y al tragar ya que los comprimidos para chupar pueden provocar asfixia.

En pacientes con periodontitis, la clorhexidina causa un aumento de los cálculos supragingivales.

Mantener una adecuada higiene bucal, con pasta de dientes especial antisarro, para reducir el acumulo de sarro y la coloración de los dientes ocasionada por la clorhexidina.

Los comprimidos no deben masticarse ni tragarse, ya que su acción es totalmente local y sólo se pone de manifiesto su actividad, si el producto está en contacto directo con la zona afectada.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se debe usar conjuntamente con otros medicamentos que contengan antisépticos.

Debido a la presencia de benzocaína, interfiere con:

- Inhibidores de la colinesterasa: inhiben el metabolismo del anestésico local, con el riesgo de mayor toxicidad sistémica.
- Sulfamidas: los metabolitos de la benzocaína pueden antagonizar la actividad antibacteriana de las sulfamidas.

Interferencias con pruebas de diagnóstico

Igualmente se presenta interferencia con la prueba de diagnóstico para determinar la función pancreática usando bentiromida. Los resultados se invalidan, ya que la benzocaína se metaboliza también a arilaminas y aumenta la cantidad aparente de PABA recuperado. Se recomienda suprimir el tratamiento al menos 3 días antes de la prueba.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen estudios adecuados y bien conocidos sobre la combinación de benzocaína y clorhexidina en mujeres embarazadas y lactantes.

Embarazo

Benzocaina/Clorhexidina no debe ser empleado durante el embarazo a no ser que el beneficio potencial del tratamiento para la madre supere el posible riesgo para el desarrollo del feto. Los estudios realizados con clorhexidina en animales no han demostrado efectos teratógenos (ver sección 5.3). No hay estudios con benzocaina en animales.

Lactancia

No debe utilizarse durante la lactancia a no ser que el beneficio supere el posible riesgo en el lactante. Se desconoce si Benzocaina/Clorhexidina o sus metabolitos se excreta en la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas, relacionadas en la Tabla 1 se han recopilado de las notificaciones post-comercialización.

Datos de ensayos clínicos:

No se dispone de estudios controlados con placebo con suficientes datos de efectos adversos para la combinación de benzocaína y clorhexidina.

Datos post-comercialización:

No se identificaron reacciones adversas para la combinación de benzocaína y clorhexidina tras la revisión de los datos de seguridad post-comercialización

Tabla 1

Las reacciones adversas están agrupadas por frecuencias, la más frecuente primero, utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
<i>Frecuencia no conocida:</i>	Metahemoglobinemia
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
<i>Frecuencia no conocida:</i>	Hipersensibilidad (que incluye urticaria, angioedema, reacciones anafilácticas, shock anafiláctico)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
<i>Frecuencia no conocida:</i>	Disgeusia
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
<i>Frecuencia no conocida:</i>	Hipoestesia oral, adormecimiento transitorio de la lengua. Coloración de los dientes, lengua, empastes dentales y dentaduras postizas y otros aparatos bucales Aumento del sarro Estomatitis Exfoliación de la mucosa oral Glosodinia Inflamación de la glándula parotídea

Problemas con el producto: Problema con el color (Decoloración del silicato y restauraciones dentales con composite)

La pigmentación de las superficies orales (dientes, lengua, empastes dentales y dentaduras postizas y otros aparatos bucales), puede ser visible a la semana de iniciar el tratamiento.

La coloración de la lengua desaparece espontáneamente y no es peligrosa. La coloración de los dientes no es permanente, puede eliminarse por limpieza bucal. La coloración de empastes sí puede ser permanente.

La alteración en la percepción del sabor durante el tratamiento y el aumento del sarro en los dientes, son dos reacciones adversas que han sido descritas en pacientes a los que se les administra clorhexidina en solución para enjuague bucal.

Se han descrito casos de irritación bucal por lesiones descamativas, en ocasiones dolorosas (sobre todo en niños entre 10 y 18 años), que suele ser pasajera, e irritación de la punta de la lengua. También se han descrito reacciones locales alérgicas en pacientes que usaban la clorhexidina en solución para enjuague

bucal. Estas reacciones alérgicas, en ocasiones se presentaron acompañadas de congestión nasal, picor, *rash* cutáneo.

Las reacciones adversas que pueden surgir por la presencia de benzocaína se deben a una dosificación excesiva o a la absorción rápida, así como a la idiosincrasia del enfermo, e incluyen sensibilización por contacto y angioedema (por reacción alérgica o dermatitis de contacto). También escozor, picor, hinchazón o enrojecimiento dentro de la boca o alrededor de ella, inexistentes con anterioridad al tratamiento.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificarlas a los sistemas de farmacovigilancia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

No se han encontrado estudios en la literatura que describan el potencial de sobredosis de la combinación de benzocaína y clorhexidina.

No se han identificado sobredosis asociadas a la asociación benzocaína/clorhexidina a partir de una revisión de los datos de seguridad post-comercialización

La información presentada a continuación describe la sobredosis con los ingredientes activos individuales.

A las dosis propuestas, es difícil que se produzca un cuadro de sobredosificación. En caso de que se produjera, puede aparecer, debido a la clorhexidina, sobre todo en niños, síntomas de intoxicación alcohólica (habla balbuceante, adormecimiento o marcha tambaleante).

A pesar de que la absorción de benzocaína es muy escasa, en caso de absorción sistémica excesiva, los síntomas son estimulación del SNC (síntomas son visión borrosa o doble, mareos, convulsiones, tintineos de oídos, excitación), seguida de depresión del SNC (somnia), depresión del sistema cardiovascular, aumento de sudoración, presión arterial baja o latidos lentos o irregulares.

El tratamiento de una sobredosis, en lo que se refiere a la clorhexidina es fundamentalmente sintomatológico.

La sobredosis aguda de benzocaína puede conducir a la metahemoglobinemia, una enfermedad rara, pero grave, que resulta de una disminución de la cantidad de oxígeno en la sangre. Los síntomas pueden incluir piel pálida, gris o azul, labios y recubrimientos de uñas, dificultad para respirar, fatiga, confusión, dolor de cabeza, aturdimiento y frecuencia cardíaca rápida. En los casos más graves, la metahemoglobinemia puede causar la muerte.

El tratamiento incluye administrar oxígeno o en caso necesario instaurar respiración asistida, y para la depresión circulatoria administrar un vasoconstrictor y líquidos intravenosos. También puede aparecer metahemoglobinemia (dificultad para respirar, mareo, fatiga, cansancio, debilidad), cuyo tratamiento consiste en la administración de azul de metileno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados para la garganta. Código ATC: R02AA

La clorhexidina es un compuesto catiónico con actividad antiséptica, activo frente a distintas bacterias aerobias y anaerobias gram-positivas y gram-negativas, aunque no es tan potente frente a estas últimas.

Tiene actividad reducida contra hongos, dermatofitos y algunas especies de *Pseudomonas* y *Proteus*. A concentraciones bajas es bacteriostática, a concentraciones más elevadas es bactericida.

Entre los microorganismos con mayor sensibilidad a la clorhexidina se incluyen algunos estafilococos, *Streptococcus mutans*, *S. salivarius* y *S. sanguis*. Aunque presenta cierta actividad frente a algunas bacterias gram negativas como *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella* y *Pseudomonas*, muchas cepas de estas bacterias y otras gram negativas requieren concentraciones altas de clorhexidina para presentar actividad.

Respecto a las bacterias anaerobias, la clorhexidina presenta actividad frente a algunas cepas de *Bacteroides*, *Propionibacterium*, *Selenomonas* pero es menos activa frente a *Veillonella*.

Mecanismo de acción: La clorhexidina es un compuesto catiónico, su actividad antibacteriana es el resultado de la atracción entre la clorhexidina con carga positiva a la carga negativa de la superficie celular de las bacterias. La clorhexidina se adsorbe a las paredes celulares de los microorganismos susceptibles, adsorbiendo de forma fuerte y específica a ciertos compuestos que contienen fosfato. Esta acción altera la integridad de la membrana celular, aumentando su permeabilidad.

El uso de comprimidos de clorhexidina reduce el número de bacterias en la saliva. Cuando se utiliza durante un período de varios meses, el efecto disminuye debido a un cambio de la flora oral. Las consecuencias del cambio en la flora oral son actualmente desconocidas.

La benzocaína es un prototipo de anestésico local tipo éster perteneciente a los ésteres del ácido para-aminobenzoico que carece de un grupo amino terminal de uso tópico. Actúa bloqueando reversiblemente la generación y conducción de impulsos a lo largo de la fibra nerviosa, mediante la disminución de la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio, y de esta manera la estabiliza reversiblemente. Dicha acción inhibe la fase de despolarización de la membrana neuronal, dando lugar a un potencial de acción de propagación insuficiente y al consiguiente bloqueo de la conducción y conduce a entumecimiento de la zona afectada.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Aproximadamente el 30% de la clorhexidina se adsorbe en la cavidad bucal, que tienen una carga negativa, y posteriormente el medicamento adsorbido se libera lentamente a la saliva durante varias horas, hasta 24 horas. Debido a su desorción lenta, es detectable en la saliva hasta 8 horas (efecto de liberación sostenida). Se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal.

La benzocaína se absorbe en muy pequeña cantidad a través de las mucosas pero poco absorbida a través de la piel intacta.

Distribución

No hay información disponible sobre la distribución de benzocaína en humanos.

No se dispone de información sobre la distribución de la clorexidina en humanos.

Metabolismo

La benzocaína es metabolizada por colinesterásias plasmáticas y, en menor grado, por colinesterásias hepáticas, hidrolizando el enlace éster para liberar etanol y ácido para-aminobenzoico.

Hay una escisión metabólica mínima informada para la clorhexidina.

Eliminación

El ácido para-aminobenzoico puede eliminarse sin cambios en la orina, conjugado con glicina o hidrolizado en ácido aminohipúrico. La degradación dependerá del pH.

La benzocaína y su principal metabolito, el ácido para-aminobenzoico, se excretan principalmente en la orina. Una pequeña cantidad de benzocaína es excretada sin alterar por los riñones.

La clorhexidina se excreta principalmente en las heces. Aproximadamente el 90% de la dosis se excreta en las heces y se elimina menos del 1% en la orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Benzocaína/clorhexidina

No hay estudios no clínicos de la combinación.

Benzocaína

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad. No se dispone de estudios de potencial carcinogénico.

Clorhexidina

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En un estudio de dosis repetidas de 2 años duración en ratas, a dosis de aproximadamente 10 veces la dosis máxima recomendada en humanos, se observó incontinencia, agresividad y deshidratación. En un estudio de 12 meses en perros a dosis de aproximadamente 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos se detectó toxicidad hepática incluyendo necrosis; los primeros signos de daño hepático aparecieron a dosis de aproximadamente 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

No se detectó ningún efecto teratogénico ni en ratas ni en conejos con dietas conteniendo clorhexidina a diferentes concentraciones. Sin embargo en ratas a dosis de aproximadamente 11 veces la dosis máxima recomendada en humanos hubo una disminución del número de fetos viables y en conejos se observó una disminución del tamaño de camada.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol (E-421)

Celulosa microcristalina (E-460)

Povidona

Estearato de magnesio

Ciclamato de sodio

Sacarina sódica (E-954)

Aroma de mentol
Aroma de naranja

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuche conteniendo 20 comprimidos para chupar envasados en blister de aluminio revestido de PVDC y estratificado de PVC/PE/PVDC.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Johnson & Johnson S.A.
Pº de las Doce Estrellas, 5-7
28042 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72.798

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

18 de Octubre de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2018