

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Phonal comprimidos para chupar

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido para chupar contiene 2,5 mg de Neomicina (neomicina sulfato), 1000 UI de Polimixina B (Polimixina B sulfato), 100 UI de Bacitracina y 1,0mg de Benzocaína.

Excipiente(s) con efecto conocido: Contiene 0,66 g de sacarosa y 12,985 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos para chupar.
Comprimidos circulares de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Phonal Comprimidos está indicado en adultos, adolescentes y niños de 6 años y mayores para el tratamiento de:

- Procesos infecciosos buco-faríngeos que cursan con dolor.
- Irritación de garganta.
- Laringitis, afonía, faringoamigdalitis y ronquera.
- Infecciones superficiales de la boca.
- Gingivitis, estomatitis y aftas.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos: 1 pastilla cada 2-3 horas, cuando fuera necesario hasta un máximo de 8 pastillas en 24 horas.

Población pediátrica:

Adolescentes de 12 a 18 años: como indicado anteriormente para adultos

Niños de 6 a 12 años: 1 comprimido cada 4-5 horas, hasta un máximo de 6 comprimidos al día. Solo lo pueden usar bajo la supervisión de un adulto.

No se recomienda la administración de este medicamento a niños menores de 6 años.

Forma de administración

Uso bucofaríngeo.
Disolver un comprimido para chupar lentamente en la boca.

No utilizar este medicamento antes de las comidas o antes de beber.

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.

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

Aunque la administración por vía oral minimiza los riesgos de toxicidad sistémica del sulfato de neomicina, deberá administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, problemas óticos o casos de transmisión neuromuscular dañada (ej. miastenia gravis).

El uso prolongado puede dar lugar a un crecimiento aumentado de organismos no susceptibles, incluyendo hongos.

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, deberá examinarse la situación clínica.

Población pediátrica

Este medicamento debe usarse con precaución en niños, ya que son más sensibles a la benzocaína, pudiendo producirse metahemoglobinemia. Solo lo pueden usar bajo la supervisión de un adulto.

Deportistas

Este medicamento contiene un componente, benzocaína, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Puede producir caries.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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 alcanzar niveles tóxicos.

– Sulfamidas: los metabolitos de la benzocaína pueden antagonizar la actividad antibacteriana de las sulfamidas.

Tras una absorción sistémica significativa, tanto sulfato de neomicina como sulfato de polimixina B pueden intensificar y prolongar los efectos de depresión respiratoria de los agentes bloqueantes neuromusculares.

La administración simultánea con otros aminoglucósidos, puede aumentar la frecuencia con que se presentan las reacciones de hipersensibilidad.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Phonal en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Lactancia

Se desconoce si Phonal se excreta en la leche materna.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre fertilidad en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Phonal Comprimidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos:

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).

Durante el periodo de utilización de Phonal comprimidos se han observado las siguientes reacciones adversas:

Sistema de Clasificación de Órganos	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)
Infecciones e infestaciones					infección por organismos no-susceptibles, incluyendo hongos	
Trastornos del sistema inmunológico					reacciones de hipersensibilidad que incluyen erupción, quemazón, escozor e hinchazón de la boca o la garganta. Angioedema.	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					broncoespasmo	
Trastornos del oído y del laberinto					pérdida de audición.	
Trastornos gastrointestinales					esteatorrea	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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 notificado casos de sobredosis.

La Neomicina, Polimixina y Bacitracina no se absorben por vía oral, por lo que el riesgo de sobredosificación es prácticamente inexistente.

A pesar de que la absorción de benzocaína es muy escasa, en caso de absorción sistémica excesiva, los síntomas son: estimulación del SNC (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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados para la garganta, antibióticos código ATC: R02AB

Neomicina es un antibiótico aminoglucósido, con acción bactericida, derivado de cultivos de *Streptomyces fradiae*. La Polimixina B es un antibiótico polipeptídico derivado de cepas de *Bacillus polymyxa*. Ambos antibióticos presentan acción contra bacterias aeróbicas gram-negativas, pero también son efectivos contra *Staphylococcus aureus* (sensibles a meticilina). La Bacitracina es también un antibiótico polipeptídico que integra tres componentes: Bacitracina A (el principal constituyente), Bacitracina B y C, activa frente a bacterias Gram +

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la Neomicina, es bactericida. Consiste en inhibir, de forma irreversible, la síntesis proteica en la bacteria. Esto se logra uniéndose a la subunidad ribosomal 30S de las bacterias susceptibles. Se interfiere la interacción ARN mensajero con la subunidad ribosomal lo cual lleva a la producción de proteínas no funcionantes y a la inadecuada lectura del ADN de la bacteria.

La Polimixina B, es un antibiótico bactericida, se une a la membrana fosfolipídica de las bacterias gram-negativas. Esta unión destruye las membranas de las bacterias mediante un mecanismo tipo detergente e incrementa la permeabilidad de la membrana celular que conlleva a la pérdida de metabolitos esenciales para la subsistencia de la bacteria. La polimixina B es bactericida contra un gran número de bacilos gram-negativos; sin embargo, algunas especies de *Proteus* y *Serratia* pueden ser resistentes. No presenta actividad in vitro contra organismos gram-positivos.

La Bacitracina es bacteriostático y bactericida según la concentración antibiótica y la susceptibilidad del organismo. Inhibe la incorporación de aminoácidos y nucleótidos en la pared celular bacteriana. Es activo frente a diversos organismos gram-positivos (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Clostridium*, *Corynebacteria*) y gram-negativos (gonococo, meningococo y fusobacterias).

La combinación de Neomicina, Bacitracina y Polimixina B se considera activa contra los siguientes microorganismos: *Enterobacter sp*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella sp*, *Neisseria sp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. No se ha demostrado cobertura antibiótica contra *Serratia marcescens* o *Streptococcus sp* incluyendo *Streptococcus pneumoniae*.

La benzocaína es un anestésico local tipo éster 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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La neomicina se absorbe escasamente por vía oral (cerca de 3%). Sus valores séricos máximos ocurren en 1 a 4 horas. La neomicina no se absorbe a través de piel intacta; puede absorberse desde heridas, quemaduras o úlceras cutáneas. Se distribuye ampliamente en los líquidos pleural, peritoneal, pericárdico, ascítico y de abscesos y en la bilis. No se metaboliza. Se excreta principalmente en la orina. Después de la administración oral se excreta principalmente sin cambios por las heces.

La polimixina B tampoco se absorbe por vía oral. Con la administración I.M., los valores plasmáticos máximos en el suero ocurren en 2 horas. Se distribuye ampliamente en forma sistémica excepto en LCR, humor acuoso y líquidos placentario y sinovial. El fármaco se une escasamente a las proteínas plasmáticas. Se desconoce su metabolismo. Casi el 60% de la dosis se excreta por vía renal.

La bacitracina no se absorbe vía oral. Por vía parenteral se distribuye ampliamente en todos los órganos y líquidos del cuerpo, excepto el LCR (a menos que las meninges estén inflamadas). Se une mínimamente a las proteínas del plasma. No se metaboliza de manera importante. Entre el 10 y el 40% de la dosis se excreta por los riñones.

La benzocaína se absorbe en muy pequeña cantidad a través de las mucosas. El metabolismo tiene lugar por las colinesterasas plasmáticas, y en mucho menor grado por las colinesterasas hepáticas, que producen hidrólisis de la unión éster que libera el etanol y el ácido p-aminobenzoico. El ácido p-aminobenzoico puede eliminarse sin modificación por la orina o conjugarse con la glicina, o bien transformarse por hidrólisis en ácido aminohipúrico. La degradación depende del pH.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos realizados con los principios activos de Phonal Comprimidos para chupar, no muestran riesgos especiales para los seres humanos a las dosis y por la vía de administración propia del medicamento.

Todos los aminoglucósidos en general son capaces de producir lesiones renales en los animales, y por administración continuada puede dar lugar a lesiones glomerulares y, sobre todo tubulares de carácter degenerativo.

Todos los antibióticos polipeptídicos poseen efectos neurotóxicos, en mayor o menor grado. La administración parenteral en los animales- ratas, ratones, perros- es capaz de producir lesión renal evidenciable por albuminuria, oliguria y aun insuficiencia renal y anuria.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa, sacarina sódica, fosfato sódico monobásico anhidro, celulosa microcristalina, estearato magnésico, polivinilpirrolidona K-30 y esencia de hierbabuena.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se envasan en blíster de PVC/PVDC/Al.

Envases con 10 y 20 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Reig Jofre, S.A.

Gran Capitán, 10

08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

39.071

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

Fecha de la primera autorización: 24 Abril 1963

Fecha de la última renovación: 1 Octubre 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2020