

Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Lutschtablette enthält:

0,50 mg Tyrothricin

0,83 mg Neomycinsulfat

0,50 mg Benzalkoniumchlorid

1,50 mg Benzocain

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 955,50 mg/g Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lutschtablette, gepresst. Weiße, runde Tabletten mit Facetterand; Geruch nach Menthol.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei leichten bis mittelschweren infektiösen Entzündungen des Rachenraumes und der Mundhöhle (Halsschmerzen und Entzündungen der Mundschleimhaut).

Da sich die in-vitro-Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Antibiotika mit der geographischen Lage und über die Zeit ändert, sollte bei der Auswahl der antibiotischen Behandlung stets die lokale Situation berücksichtigt werden.

Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten werden angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene

1 – 2 Tabletten mehrmals täglich, bis zu maximal 6 Tabletten pro Tag.

Kinder und Jugendliche:

Kindern unter 12 Jahren dürfen Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten nicht verabreicht werden. Die Anwendung bei Jugendlichen wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung im Mund- und Rachenraum.

Tabletten langsam im Mund zergehen lassen. Nicht schlucken und nicht zerbeißen.

Kurz vor oder nach dem Zähneputzen sollen Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten nicht angewendet werden, da ihre Wirksamkeit durch Zahnpasta vermindert wird.

Dauer der Anwendung

Sollte nach ca. 5 Tagen noch keine Besserung eingetreten sein, soll nochmals ärztlicher Rat eingeholt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe und andere Lokalanästhetika der p-Aminobenzoereihe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere kardiogene oder nephrogene Störungen.
- Vorschädigung des Vestibular- oder Cochlearorgans.
- Kinder unter 12 Jahren.
- Größere, frische Wunden im Mund- und Rachenraum.
- Radiomukositis.
- Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten dürfen wegen des Gehalts an Menthol nicht bei Patienten mit Bronchialasthma oder anderen Atemwegserkrankungen, die mit einer ausgeprägten Überempfindlichkeit der Atemwege einhergehen angewendet werden. Die Inhalation von Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten kann zur Bronchokonstriktion führen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei eitriger Mandelentzündung mit Fieber ist in jedem Fall vom Arzt zu entscheiden, ob neben den primär notwendigen Behandlungsmaßnahmen, wie z.B. einer systemischen Antibiotikagabe, Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten zusätzlich angewendet werden sollen. Alleinige topische Behandlung einer Streptokokken-Angina mit Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten ist keine vollwertige Therapie und verhindert nicht Spätkomplikationen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose- Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Tyrothricin „Provita“ comp.-Lutschtabletten können schädlich für die Zähne sein (Karies). Eine sorgfältige Zahnpflege ist daher notwendig.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Folgende Wechselwirkungen mit den einzelnen Wirkstoffen wurden beobachtet:

- Neomycin stört die Resorption von Phenoxymethylpenicillin, Digoxin und Methotrexate und reduziert

- die Wirkung von oralen Kontrazeptiva.
- Die antimikrobielle Wirkung des Benzalkoniumchlorids kann auch in Gegenwart verschiedener nichtionogener Tenside mehr oder weniger gestört werden.
 - Quarternäre Ammoniumverbindungen werden durch Eiweiß, Serum und Eiter inaktiviert, außerdem durch Phospholipide und andere lipidhaltige Substanzen.
 - Eine Wirkungsverminderung von Dapson, Sulfasalazin, Sulfonamiden und Trimethoprim-Sulfonamiden-Kombinationen wurde bei gleichzeitiger Anwendung mit Benzocain beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:

Es liegen keine Tierstudien zur Fertilität und frühen embryonalen Entwicklungstoxizität für die Wirkstoffe von Tyrothricin "Provita" comp.-Lutschtabletten vor (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft:

Tyrothricin "Provita" comp.-Lutschtabletten sollen in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da keine klinische Daten für die Anwendung bei Schwangeren vorliegen.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob die Wirkstoffe der Tyrothricin "Provita" comp.-Lutschtabletten in die Muttermilch übergehen, deshalb sollten diese Tabletten während der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Tyrothricin "Provita" comp.-Lutschtabletten haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt: Superinfektion

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Methämoglobinämie, Anämie, Eosinophilie, Leukopenie, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

Nicht bekannt: allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: neuromuskuläre Blockade

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Augenmuskellähmung

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Ototoxizität

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Bronchokonstriktion, Riechverlust

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Erbrechen, Durchfall, Steatorrhoea, Malabsorptionssyndrom

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Leberinsuffizienz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Urtikaria, Pruritus, Stevens-Johnson Syndrom.

Der Wirkstoff Benzalkoniumchlorid kann Reizerscheinungen an der Haut/Schleimhaut hervorrufen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Nephrotoxizität, Niereninsuffizienz

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Fieber, Hypotonie.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Inst. Pharmakovigilanz

Traisengasse 5 AT-1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei Anwendung wesentlich höherer als der empfohlenen Dosen sind Funktionsstörungen des Innenohres bzw. des Vestibularorgans, Abnahme der Herzkraft, Erregungsüberleitungsstörungen, Arrhythmien, metallischer Geschmack, tonisch-klonische Krämpfe oder reversible nephrotoxische Wirkungen nicht auszuschließen.

Benzocain kann nach Schlucken einer Vielzahl von Tabletten zu einer Methämoglobinämie führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hals- und Rachentherapeutika

Antibiotika, ATC-Code R02AB01

Antibiotika, ATC-Code: R02AB02

Lokalanästhetika, ATC-Code: R02AD01

Antiseptika, ATC-Code: R02AA16

Tyrothricin "Provita" comp.-Lutschtabletten dient zur lokalen Behandlung von Entzündungen im Mund- und Rachenraum.

Tyrothricin zählt zu den Polypeptid-Antibiotika und besteht aus einer Mischung aus Tyrocidinen (ca. 80%) und Gramicidinen (ca. 20 %). Tyrothricin wirkt vorwiegend gegen grampositive Bakterien und Kokken sowie gegen einige gramnegative Bakterien und einige Pilze. Abhängig von der Dosis, entfaltet Tyrothricin eine bakterio statische oder bakterizide Wirkung.

Tyrocidine blockieren die Permeabilität der Zytoplasmamembran. Gramicidine führen zu Veränderungen der intrazellulären Kationenkonzentration und zur Entkopplung der Atmungskettenphosphorylierung, wodurch es zum Erliegen des bakteriellen Energiestoffwechsels kommt.

Bei lokaler Anwendung fördert Tyrothricin die Granulation und Epithelisierung. Minimale Hemmkonzentration ($\mu\text{g/ml}$) für Tyrothricin:

Staph. aureus MSSA	4
Staph. aureus MRSA	4
Staph. haemolyticus	4
Strept. pyogenes	0,5
Strept. viridans	1-5
Enterococcus faecalis	2
Diploc. pneumoniae	1
Corynebakt. spp.	2
Clostridia	0,1-10
Candida albicans	16
Candida parapsilosis	32
Neisseria meningitidis, z.T. Neisseria gonorrhoe, einige Pilze	$\geq 50 \mu\text{g/ml}$

Neomycin, ein Breitband-Antibiotikum aus der Gruppe der Aminoglykoside, wirkt gegen grampositive, vor allem aber gegen gramnegative Keime. Die bakterizide Wirkung beruht auf einer Hemmung der Proteinsynthese am Ribosom.

Neomycin-empfindliche gramnegative Keime:

Enterobacter sp., Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella sp., Moraxella sp., Neisseria meningitidis, Proteus sp. und Serratia sp.

Neomycin-empfindliche grampositive Keime:

Einzelne Stämme von Staphylokokken sind gegen Neomycin resistent.

Benzalkoniumchlorid ist ein Gemisch quarternärer Ammoniumverbindungen mit hoher Oberflächenaktivität. Benzalkoniumchlorid wirkt gut gegen grampositive Keime und behüllte Viren, etwas geringer gegen gramnegative Keime. Die antimikrobielle Wirkung ist auf seine Oberflächenaktivität zurückzuführen, die es befähigt, sich in die Zytoplasmamembran einzulagern und deren Permeabilitätsverhältnisse im toxischen Ausmaß zu verändern.

Minimale Hemmkonzentration ($\mu\text{g/ml}$) für Benzalkoniumchlorid:

Staph. aureus	0,5
Escherichia coli	50
Pseudomonas aeruginosa	250

Bei Benzocain handelt es sich um ein Lokalanästhetikum, welches schmerzlindernd auf die entzündlich erkrankten Schleimhäute wirkt. Benzocain verhindert durch Blockade des Na^+ -Kanals die Depolarisierbarkeit von Nervenfasern und hemmt damit die Erregbarkeit vor allem von Schmerzrezeptoren

und die Reizleitung der Schmerzfasern.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tyrothricin wird bei lokaler Anwendung auf der Haut oder den Schleimhäuten nicht resorbiert. Bei oraler Gabe wird Tyrothricin im Magen-Darm-Trakt zerstört und somit nicht resorbiert.

Neomycin wird nun in geringem Maß durch intakte Haut resorbiert, bei entzündeter oder geschädigter Haut kann es schnell resorbiert werden. Die Ausscheidung erfolgt über die Nieren.

Die Aufnahme von Benzalkoniumchlorid durch die Haut ist nur beschränkt möglich.

Benzocain wird nur in geringem Umfang resorbiert und wird in der Haut primär durch N-Acetylierung abgebaut. Resorbiertes Benzocain wird im Plasma und im Gewebe zur p-Aminobenzoessäure gespalten und anschließend als Konjugate über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine Erkenntnisse aus Studien zur lokalen Toxizität, akuten Toxizität, chronischen Toxizität, Mutagenität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität für Tyrothricin „Provita“ comp. Lutschtabletten vor.

Die verfügbaren präklinischen Daten über die einzelnen Wirkstoffe lassen keine besondere Gefährdung für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aetheroleum Menthae pip.

Aetheroleum Eucalypti

Povidon

Magnesiumstearat

Menthol

Saccharose

Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (Aluminium/PVC) zu 20, 40 und 200 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Sigmapharm Arzneimittel GmbH

Leystraße 129

1200 Wien

8. Zulassungsnummer

11.224

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

11. Oktober 1960

10. Stand der Information

Juli 2013

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.