

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betolo mint 2 mg / 0,6 mg / 1,2 mg imeskelytabletti
Betolo appelsiini 2 mg / 0,6 mg / 1,2 mg imeskelytabletti
Betolo hunaja & sitruuna 2 mg / 0,6 mg / 1,2 mg imeskelytabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi imeskelytabletti sisältää:

Lidokaiinihydrokloridimonohydraatti	2,00 mg
Amyylimetakresoli	0,60 mg
2,4-diklooribentsyylialkoholi	1,20 mg

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Isomalti (E-953)	1830,00 mg
Maltitoli (E-965)	633,00 mg

Paraoranssi (E-110)	0,072 mg appelsiinin makuisissa imeskelytableteissa 0,009 mg hunajan-sitruunan makuisissa imeskelytableteissa
---------------------	--

Uuskokkiini	0,0125 mg appelsiinin makuisissa imeskelytableteissa
-------------	--

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Imeskelytabletti

Betolo mint imeskelytabletit ovat vihreitä, kaksoiskuperia, sylinterinmuotoisia, halkaisijaltaan 19 mm:n kokoisia, mintun makuisia imeskelytabletteja.

Betolo appelsiini imeskelytabletit ovat oransseja, kaksoiskuperia, sylinterinmuotoisia, halkaisijaltaan 19 mm:n kokoisia, appelsiinin makuisia imeskelytabletteja.

Betolo hunaja & sitruuna imeskelytabletit ovat keltaisia, kaksoiskuperia, sylinterinmuotoisia, halkaisijaltaan 19 mm:n kokoisia, hunajan ja sitruunan makuisia imeskelytabletteja.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kurkkukivun oireiden lievittämiseen aikuisille ja yli 12-vuotiaille nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:

Yksi imeskelytabletti 2-3 tunnin välein ja tarvittaessa, korkeintaan 8 imeskelytablettia 24 tunnin sisällä (korkeintaan 4 imeskelytablettia lapsille).

Pediatriset potilaat

Betolo-valmistetta ei pidä käyttää alle 12-vuotiaiden lasten hoitoon.

Antotapa

Suuonteloon

Imeskelytabletin annetaan hitaasti liueta suussa, ei poskessa.

Ei saa ottaa ennen syömistä tai juomista.

Tätä lääkettä ei suositella käytettäväksi yli 3 päivän ajan (ks. kohta 4.4).

On käytettävä matalinta tehokasta annosta lyhyimpänä aikana oireiden poistamiseksi.

Läkkäät:

Annostusta ei tarvitse muuttaa.

Potilaat, joilla on munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta:

Tietoja ei ole saatavilla Betolo-valmisteen käytöstä potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Käyttö on vasta-aiheista alle 12-vuotiaille lapsille lidokaiinisäilytyksen vuoksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ilmoitettua annostusta on noudatettava: suurina annoksina tai toistuvasti käytettynä tämä lääke voi vaikuttaa hermostoon kulkeutuessaan verenkiertoon, aiheuttaen mahdollisesti kouristuksia tai vaikuttaen sydämeen.

Tämän lääkkeen pitkäaikaista käyttöä (yli 3 päivää) ei suositella, koska se voi muuttaa nielun luonnollista mikrobitasapainoa.

Jos oireet jatkuvat yli 2 päivän ajan, pahenevat tai tulee uusia oireita, kuten esimerkiksi korkeaa kuumetta, päänsärkyä, pahoivointia tai oksentelua ja ihottumaa, kliinistä terveydentilaa täytyy arvioida bakteeri-infektioiden osalta (angiina, nielurisatulehdus).

Käytössä täytyy noudattaa varovaisuutta akuutisti sairastuneilla tai haurailta iäkkäillä henkilöillä, koska he ovat herkempiä tämän lääkkeen mahdollisille haittavaikutuksille.

Tätä lääkettä ei tule käyttää suun ja nielun alueella, jos siellä on suurempia akuutteja haavoja.

Tämän lääkevalmisteen aiheuttama nielun puutuminen voi aiheuttaa keuhkoaspiraatiota (yskää ruokailun aikana tai tukehtumisen tunnetta). Siksi tätä lääkettä ei saa ottaa ennen aterioita tai juomista. Astmaa sairastavat saavat käyttää tätä lääkevalmistettä vain lääkärin valvonnassa.

Betolo-valmiste sisältää isomaltia (E-953) ja maltitolia (E-965). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Betolo-valmiste sisältää terpeenejä, joita esiintyy levomentolissa. Terpeenien liian suuret annokset on yhdistetty neurologisiin komplikaatioihin, kuten esimerkiksi kouristuksiin lapsilla.

Betolo-valmiste voi aiheuttaa kielen tunnottomuutta ja lisätä puremavamman vaaraa. Siksi kuumien ruokien syömisessä ja juomisessa tulee olla varovainen. Potilaan pitäisi ottaa huomioon, että paikallispuudutus voi vaikeuttaa nielemistä ja siten lisätä aspiraation vaaraa. Tästä syystä ruokaa ei saa nauttia heti suun tai nielun alueen paikallispuudutevalmisteiden käytön jälkeen.

Amidityypisille paikallispuuduteläkkeille allergisten henkilöiden on otettava huomioon ristiylherkkyys amidityypisille aineille, kuten lidokaiinille (ks. kohta 4.5).

Väriaineet paraoranssi ja uuskokkiini voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Samanaikaista tai peräkkäistä muiden antiseptisten aineiden käyttöä ei suositella mahdollisten yhteisvaikutusten vuoksi (antagonismi, deaktivaatio).

Vaikka lidokaiinin annos on matala, koska tämä lääkevalmiste sisältää sitä, seuraavat asiat tulee ottaa huomioon:

- Beeta-adrenergiset salpaajat hidastavat maksan verenkiertoa ja siten lidokaiinin metabolointinopeutta, mikä aiheuttaa suuremman toksisuusriskin.
- Simetidiini voi estää lidokaiinin metabolitumista maksassa, mikä aiheuttaa suuremman toksisuusriskin.
- Se voi aiheuttaa allergisia ristireaktioita muille amidityyppisille paikallispuudutteille.
- Luokan III rytmihäiriölääkkeillä, kuten esimerkiksi meksiletiinillä ja prokaiiniamidilla voi olla mahdollisia farmakokineettisiä tai farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia.
- Sytokromi P450:n isoentsyymit CYP1A2 ja CYP3A4 vaikuttavat MEGX:n, lidokaiinin farmakologisesti aktiivisen metaboliitin, muodostumiseen ja siksi toiset lääkkeet, kuten esimerkiksi fluvoksamiini, erytromysiini ja itrakonatsoli voivat lisätä lidokaiinin pitoisuutta plasmassa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Betolo-valmisteen turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu.

Suuri määrä tietoa lidokaiinin paikallisesta käytöstä raskauden aikana ei osoita lisääntyneitä riskejä synnyntäisille epämuodostumille. Lidokaiini läpäisee istukan; matalan annoksen johdosta sitä imeytyy kuitenkin hyvin vähän. Eläinkokeissa ei ole osoitettu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Amyylimetakresolin ja 2,4-diklooribentsyylialkoholin käytöstä farmakologisesti aktiivisina aineina raskauden aikana ei ole tietoa. Dokumentoitujen kokemusten puuttuessa Betolo-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Imetys

Betolo-valmisteen turvallisuutta imetyksen aikana ei ole varmistettu.

Lidokaiini erittyy pieninä määrinä rintamaitoon. Koska annos on pieni, lidokaiinin ei odoteta vaikuttavan lapseen. Amyylimetakresolin ja 2,4-diklooribentsyylialkoholin erittymisestä rintamaitoon ei ole tietoa. Täytyy tehdä päätös siitä, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko/pidättäydytäänkö hoidosta Betolo-valmisteella ottaen huomioon imetyksen hyöty lapselle ja hoidon hyöty naiselle.

Hedelmällisyys

Lidokaiinin, amyylimetakresolin ja 2,4-diklooribentsyylialkoholin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Betolo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Käytön aikana seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu tämän valmisteen vaikuttavien aineiden yhdistelmälle:

Immuunijärjestelmän häiriöt

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): yliherkkyysoireet (kirvely, kutina)

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): angioedeema, kurkun kirvely ja epämiellyttävä maku

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$): dyspepsia, pahoinvointi

Tuntemattomat: epämiellyttävä tunne suussa ja vatsassa

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostukseen liittyviä ongelmia ei ole odotettavissa. Systemisen imeytymisen tapahtuessa voi tapahtua ohimenevää keskushermoston ärsytystä, jota seuraa keskushermoston lamaantumista (uneliaisuus, tajuttomuus) ja sydän- ja verisuonijärjestelmän lamaantumista (hypotensio, hidas tai epäsäännöllinen sydämen rytmi).

Tämän lääkkeen pitkäaikaista käyttöä (yli 5 päivää) ei suositella, koska se voi muuttaa nielun luonnollista mikrobitasapainoa.

Pediatriset potilaat

Suurten annosten ja pitkäaikainen käyttö alle 6-vuotiailla lapsille voi aiheuttaa kouristuksia.

Oireet

Koska vaikuttavien aineiden pitoisuus on matala, yliannostus on epätodennäköistä.

Poikkeavassa käytössä (paljon suurempi annos, limakalvohaavat) yliannostus on mahdollinen. Tämä ilmenee aluksi ylähengitysteiden ja ruoansulatuskanavan liiallisena puutumisenä. Lidokaiinin imeytymisestä johtuvia systeemisiä reaktioita voi esiintyä. Lidokaiinin vakavimpia vaikutuksia ovat myrkytystilat keskushermostossa (unettomuus, levottomuus, kiihtymys ja hengityksen lamaantuminen) sekä sydän- ja verisuonijärjestelmässä: myös methemoglobinemiaa voi esiintyä.

Hoito

Yliannostuksen tapahduttua voidaan harkita oksennuttamista ja/tai mahahuuhtelua (yhden tunnin sisällä), jos kyseessä on mahdollinen vakava myrkytystila. Lisätoimenpiteitä tehdään vain tukea antavassa ja oireenmukaisessa tarkoituksessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nielun sairauksien lääkkeet, antiseptit, muut. ATC-koodi: R02AA20.

Amyylimetakresolilla ja 2,4-diklooribentsyylialkoholilla on antiseptisiä ominaisuuksia.

Lidokaiini on amidityyppinen paikallispuudute.

5.2 Farmakokineetiikka

Lidokaiinin puoliintumisaika on 1-2 tuntia (noin 100 minuuttia), riippuen annoksesta. Metaboliitti glysiiniksyliididin (GX) puoliintumisaika on pitempi, ja siksi kertymistä voi tapahtua, erityisesti, jos erityyppinen tapahtuu munuaisten kautta.

Amyylimetakresolin tai 2,4-diklooribentsyylialkoholin farmakokinetiikasta ei ole saatavilla olennaista tietoa, paitsi hyötyosuutta koskevaa tutkimusta, josta raportoitiin Benagol-valmisteen valmisteyhteenvedossa (Benagol, 2008). Siinä raportoitiin molempien antiseptisten aineiden vapautumisesta sylkeen ja maksimipitoisuuden saavuttamisesta 3-4 minuutissa imeskelytabletin imeskelemisestä.

Amyylimetakresolin ja 2,4-diklooribentsyylialkoholin määrä syljessä 120 minuutin kuluttua oli noin 50 % annetusta määrästä.

Sydäninfarktipotilailla (joilla on tai ei ole sydämen vajaatoimintaa) lidokaiinin ja monoetyyliglysiiniksyliididin (MEGX) puoliintumisaika on pidentynyt; GX:n puoliintumisaika voi myös olla pidentynyt potilailla, joilla on sydäninfarktin jälkeinen sydämen vajaatoiminta. Pidentynyt lidokaiinin puoliintumisaika on myös raportoitu potilailla, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai maksasairaus ja se voi kestää pitempään yli 24 tuntia kestävä jatkuvan suonensisäisen infuusion jälkeen. MEGX:n eliminaatio voi myös vähentyä potilailla, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.

Lidokaiini imeytyy helposti limakalvojen läpi. Plasman eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Imeydyttyään se käy läpi merkittävän ensikierron aineenvaihdunnan maksassa ja de-etyloituu nopeasti aktiiviseksi metaboliitiksi monoetyyliglysiiniksyliidiksi, joka sitten hydrolysoituu useiksi metaboliiteiksi, mukaan lukien glysiiniksyliidiksi. Alle 10 % erittyy muuttumattomana munuaisten kautta. Myös metaboliitit erittyvät virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tiedot 2,4-diklooribentsyylialkoholista ja amyylimetakresolista eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Nämä tiedot tulevat konventionaalisista toksisuutta, genotoksisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevista tutkimuksista yhdellä ja toistuvalla annoksella. Farmakologista turvallisuutta ja karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

Genotoksisuustutkimukset lidokaiinilla olivat negatiivisia. Lidokaiinin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu. Lidokaiinin metaboliitti 2,6-ksyliidiinillä on genotoksista potentiaalia in vitro. Karsinogeenisuustutkimuksessa 2,6-ksyliidiinille in utero, syntymän jälkeen ja koko elinaikansa ajan altistetuilla rotilla havaittiin kasvaimia nenäontelossa, ihonalaisesti ja maksassa. Kasvainlöydösten kliinistä merkitystä suhteessa lidokaiinin lyhytaikaiseen/ajoittaiseen käyttöön ei tiedetä.

Lisääntymistoksisuutta koskevissa koe-eläintutkimuksissa ei todettu lidokaiinin prenataalisesta altistuksen teratogeenisiä vaikutuksia tai haittavaikutuksia jälkeläisten fyysiseen kehitykseen. Sikiön altistus korkeille lidokaiiniannoksille vaikutti kuitenkin kohdun verenkiertoon ja aiheutti sikiöille kouristuksia.

Muuten lidokaiinin ei-kliiniset tiedot eivät lisää mitään olennaista tietoa olemassa oleviin kliinisiin havaintoihin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mint-imeskelytabletit

Piparminttuöljy

Tähtianisöljy

Levomentoli

Indigokarmiini (E-132)
Kinoliinike lta inen (E-104)
Natriumsakariini (E-954)
Viinihappo (E-334)
Isomalti (E-953)
Maltitoli (E-965)

Appelsiini-imeskelytabletit

Levomentoli
Natriumsakariini (E-954)
Isomalti (E-953)
Maltitoli (E-965)
Paraoranssi (E-110)
Uuskokkiini (E-124)
Sitruunahappomonohydraatti (E-330)
Appelsiiniaromi

Hunaja & sitruuna -imeskelytabletit

Piparminttuöljy
Kinoliinike lta inen (E-104)
Natriumsakariini (E-954)
Viinihappo (E-334)
Isomalti (E-953)
Maltitoli (E-965)
Paraoranssi (E-110)
Sitruunaesanssi
Hunajan aromi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä valmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

PVC-PVDC/Alumiiniset läpipainopakkaukset
12 imeskelytablettia
24 imeskelytablettia
36 imeskelytablettia
48 imeskelytablettia

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mundipharma Oy
Rajatorpantie 41 B
01640 Vantaa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Betolo mint: 42190
Betolo appelsiini: 42191
Betolo hunaja & sitruuna: 42189

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.09.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Betolo mint 2 mg / 0,6 mg / 1,2 mg sugtabletter

Betolo appelsiini 2 mg / 0,6 mg / 1,2 mg sugtabletter

Betolo hunaja & sitruuna 2 mg / 0,6 mg / 1,2 mg sugtabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En sugtablett innehåller:

Lidokainhydrokloridmonohydrat	2,00 mg
Amylmetakresol	0,60 mg
2,4-diklorobensylalkohol	1,20 mg

Hjälpämnen med känd effekt:

Isomalt (E-953)	1830,00 mg
Maltitol (E-965)	633,00 mg

Para-orange (E-110)	0,072 mg i sugtabletter med apelsinsmak 0,009 mg i sugtabletter med honung- citronsmak
---------------------	--

Nykockin	0,0125 mg i sugtabletter med apelsinsmak
----------	--

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Sugtablett

Betolo mint sugtabletter är gröna, bikonvexa, cylinderformade sugtabletter med mints smak som är 19 mm i diameter.

Betolo appelsiini sugtabletter är orange, bikonvexa, cylinderformade sugtabletter med apelsinsmak som är 19 mm i diameter.

Betolo hunaja & sitruuna sugtabletter är gula, bikonvexa, cylinderformade sugtabletter med honungs- och citronsmak som är 19 mm i diameter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symptomlindring vid halsont hos vuxna och ungdomar över 12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år:

En sugtablett varannan till var tredje timme vid behov, upp till 8 sugtabletter per dygn (högst 4 sugtabletter för barn).

Pediatrisk population

Detta läkemedel ska inte användas av barn under 12 år.

Administreringssätt

För användning i munhålan.

Sugtablett ska långsamt lösas upp i munnen. Ska inte upplösas i kindhålan.

Ta inte läkemedlet före måltid eller dryck.

Längre än 3 dagars användning av detta läkemedel rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

Den lägsta effektiva dosen bör användas under den kortaste varaktigheten för att uppnå en förbättring av symptomen.

Äldre:

Ingen dosjustering är nödvändig.

Patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion:

Det finns inga data tillgängliga vid användning av Betolo hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kontraindicerat till barn under 12 år på grund av lidokain-innehållet.

4.4 Varningar och försiktighet

Följ angiven dosering: vid större intag eller upprepat intag kan detta läkemedel påverka nervsystemet via blodomloppet och orsaka kramper eller påverka hjärtat.

Längre användning än 3 dagar av detta läkemedel rekommenderas inte eftersom det kan förändra den naturliga mikrobiella balansen i halsen.

Om symptomen kvarstår längre än 2 dagar, förvärras eller om andra symptom uppstår, såsom hög feber, huvudvärk, illamående, kräkningar eller hudutslag, bör det kliniska tillståndet utvärderas med avseende på bakteriella infektioner (faryngit, tonsillit).

Bör administreras med försiktighet till akut sjuka eller svaga äldre patienter, eftersom de är mer känsliga för biverkningar från detta läkemedel.

Detta läkemedel ska inte användas i munhåla och svalg vid omfattande akuta sår.

Den lokalbedövande effekten av detta läkemedel i halsen kan medföra lungaspiration (hosta vid matintag, kan verka som att personen kvävs). Detta läkemedel ska därför inte tas före måltid eller dryck. Patienter med astma ska samråda med läkare vid användning av detta läkemedel.

Betolo innehåller isomalt (E-953) och maltitol (E-965). Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Betolo innehåller terpenier som finns i levomentol. Höga doser av terpenier har förknippats med neurologiska komplikationer såsom kramper hos barn.

Betolo kan orsaka domningar i tungan, vilket kan öka risken för bitskador. Försiktighet bör därför tas vid intag av varm mat och dryck. Patienten bör vara medveten om att den lokalbedövande effekten kan försämra sväljfunktionen, och därmed öka risken för aspiration. På grund av detta, ska mat inte intas direkt efter användning av lokalanestetika i mun eller svalg.

Patienter som är allergiska mot lokalanestetika av amidtyp bör vara medvetna om korsöverkänslighet mot andra läkemedel av amidtyp, såsom lidokain (se avsnitt 4.5).

Färgämnen para-orange och nykockin kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Samtidig eller efterföljande användning av andra antiseptiska medel rekommenderas inte på grund av möjlig störning (antagonism, deaktivering).

Även om mängden lidokain är låg i detta läkemedel måste följande beaktas:

- Beta-receptorblockerare reducerar blodgenomströmningen i levern och reducerar därmed hastigheten för lidokains metabolism, vilket resulterar i ökad risk för toxicitet.
- Cimetidin kan hämma metabolismen av lidokain i levern, och leda till ökad risk för toxicitet.
- Det kan också orsaka korsöverkänslighet för andra lokalanestetika av amidtyp.
- Klass III antiarytmika, såsom mexiletin och prokainamid, på grund av potentiella farmakokinetiska eller farmakodynamiska interaktioner.
- Isoenzymerna CYP1A2 och CYP3A4 i cytokrom P450 är involverade i bildandet av MEGX, den farmakologiskt aktiva metaboliten av lidokain, och därför kan andra läkemedel såsom fluvoxamin, erytromycin och itrakonazol öka plasmakoncentrationen av lidokain.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten vid användning av Betolo under graviditet har inte fastställts.

En stor mängd data från lokal användning av lidokain under graviditet indikerar ingen ökad risk för medfödda missbildningar. Lidokain passerar placenta, men absorptionen är mycket liten på grund av den låga dosen. Djurstudier tyder inte på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Det finns inga data från användning av de farmakologiskt aktiva substanserna amylmetakresol och 2,4-diklorobensylalkohol under graviditet. I avsaknad av dokumenterad erfarenhet rekommenderas inte Betolo under graviditet.

Amning

Säkerheten vid användning av Betolo under amning har inte fastställts.

Lidokain utsöndras i små mängder i bröstmjolk. På grund av den låga dosen förväntas ingen effekt av lidokain på barnet. Det finns inga data om utsöndring av amylmetakresol och 2,4-diklorobensylalkohol i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om amningen ska avbrytas eller om behandlingen med Betolo ska avbrytas/avstås från med hänsyn tagen till nyttan med amningen för barnet jämfört med fördelen med behandlingen för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om effekten av användning av lidokain, amylmetakresol och 2,4-diklorobensylalkohol på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Efter att läkemedlets godkänsts har följande biverkningar rapporterats för kombinationen av aktiva substanser i detta läkemedel:

Immunsystemet

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$): överkänslighetsreaktioner (sveda, klåda)

Sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$): angioödem, sveda i halsen och obehaglig smak

Mycket sällsynta $< 1/10000$): dyspepsi, illamående

Ingen känd frekvens: obehaglig känsla i mun och buk

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänsts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga problem relaterade till överdosering förväntas. Vid systemisk absorption, kan övergående stimulering av CNS förekomma, följt av depression av CNS (dåsighet, medvetlöshet) och depression av det kardiovaskulära systemet (lågt blodtryck, långsam eller oregelbunden hjärtrytm).

Långtidsanvändning av detta läkemedel (mer än 5 dagar) rekommenderas inte eftersom det kan förändra den naturliga mikrobiella balansen i halsen.

Pediatrisk population

Användning hos barn under 6 år i höga doser över en längre tid kan medföra kramper.

Symptom

Med tanke på de låga halterna av aktiva substanser är risken för överdosering osannolik.

Vid onormalt användande, (mycket för höga doser, sår på slemhinnorna) kan överdosering förekomma. Det yttrar sig initialt som omfattande bedövning av de övre luftvägarna och matsmältningskanalen. Systemiska reaktioner till följd av absorption av lidokain kan förekomma. De allvarligaste effekterna av lidokain inkluderar intoxikation av CNS (sömlöshet, rastlöshet, upphetsning och andningsdepression) och av det kardiovaskulära systemet; methemoglobinemi kan också förekomma.

Behandling

Vid överdosering kan framkallning av kräkningar och/eller magsköljning (inom 1 timme) övervägas vid potentiellt allvarlig intoxikation. Ytterligare åtgärder är endast understödande och symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid sjukdomar i strupe och svalg, antiseptika, övriga, ATC-kod: R02AA20.

2,4-diklorobensylalkohol och amylmetakresol har antiseptiska egenskaper.

Lidokain är lokalbedövningsmedel av amidtyp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lidokain har en halveringstid på 1–2 timmar (ca 100 minuter), som är dosberoende. Halveringstiden för metaboliten glycinexylidid (GX) är längre och därför kan ackumulering inträffa, särskilt vid renal utsöndring.

Det finns inga relevanta uppgifter om farmakokinetiken för varken 2,4-diklorobensylalkohol eller amylmetakresol, med undantag för en biotillgänglighetsstudie som rapporterats i produktresumén för Benagol (Benagol, 2008) som fastställer den snabba frisättningen av båda antiseptika medlen i saliven och som når maximala nivåer efter 3–4 minuter efter intag av sugtablett.

Mängden 2,4-diklorobensylalkohol och amylmetakresol som återfinns i saliven efter 120 minuter är ungefär 50 % av administrerad mängd.

Hos patienter med hjärtinfarkt (med eller utan hjärtsvikt) är halveringstiden för lidokain och monoetyl glycinexylidid (MEGX) förlängd; halveringstiden för glycinexylidid (GX) kan också vara förlängd hos patienter med hjärtsvikt sekundärt till en hjärtinfarkt. En längre halveringstid har även rapporterats för lidokain hos patienter med kongestiv hjärtsvikt eller leversjukdom och kan vara längre efter kontinuerlig i.v. infusion som varar längre än 24 timmar. Elimineringen av MEGX kan också vara reducerad hos patienter med kongestiv hjärtsvikt.

Lidokain absorberas snabbt genom slemhinnorna. Elimineringshalveringstiden i plasma är ungefär 2 timmar. När det har absorberat genomgår det en betydande förstapassagemetabolism i levern, och de-etyleras snabbt till den aktiva metaboliten monoetyl glycinexylidide, som sedan hydrolyseras till olika metaboliter inklusive glycinexylidide. Mindre än 10 % utsöndras oförändrat via njurarna. Metaboliterna utsöndras också via urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data för 2,4-diklorobensylalkohol och amylmetakresol visade inte några särskilda risker för människa. Dessa data baseras på konventionella toxicitetsstudier med engångs- eller upprepad dosering, inklusive gentoxicitet och reproduktionstoxicitet. Studier på farmakologisk säkerhet och karcinogenicitet har inte utförts.

Gentoxicitetsstudier med lidokain var negativa. Karcinogenicitet av lidokain har inte studerats. Lidokains metabolit 2,6-xylidine har genotoxisk potential in vitro. I en karcinogenitetsstudie på råttor som exponerades för 2,6-xylidine in utero, postnatalet och under hela sin livscykel observerades tumörer i näsborrarna, subkutana tumörer och tumörer i levern. Den kliniska betydelsen av tumörerna funna i förhållandet till korttids/intermittent användning av lidokain är okänd.

I reproduktionstoxicitetsstudier på djur sågs inga teratogena effekter eller biverkningar knutna till avkommans fysiska utveckling efter prenatal lidokainbehandling. Fetal exponering med höga lidokaindoser påverkade blodgenomströmningen i livmodern och orsakade fosterkramper.

Prekliniska data för lidokain ger inte ytterligare relevant information utöver den befintliga kliniska erfarenheten.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mint sugtabletter
Pepparmyntsolja

Stjärnanisolja
Levomentol
Indigokarmin (E-132)
Kinolingult (E-104)
Sackarinnatrium (E-954)
Vinsyra (E-334)
Isomalt (E-953)
Maltitol (E-965)

Appelsiini sugtabletter

Levomentol
Sackarinnatrium (E-954)
Isomalt (E-953)
Maltitol (E-965)
Para-orange (E-110)
Nykokkin (E-124)
Citronsyramonohydrat (E-330)
Apelsinsmakämne

Hunaja & sitruuna sugtabletter

Pepparmyntsolja
Kinolingult (E-104)
Sackarinnatrium (E-954)
Vinsyra (E-334)
Isomalt (E-953)
Maltitol (E-965)
Para-Orange (E-110)
Citronsmakämne
Honungsmakämne

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-PVDC/Aluminumblister
12 sugtabletter
24 sugtabletter
36 sugtabletter
48 sugtabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mundipharma Oy
Råtorpsvägen 41 B
01640 Vanda

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Betolo mint: 42190
Betolo appelsiini: 42191
Betolo hunaja & sitruuna: 42189

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}
Datum för den senaste förnyelsen: {DD månad ÅÅÅÅ}

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.09.2023