

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bertolix 3 mg/ml, sumute suuonteloon, liuos.

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sumutetta sisältää 3 mg bentsydamiinihydrokloridia, vastaten 2,68 mg bentsydamiinia.  
1 suihkaus (0,17 ml) sumutetta antaa noin 510 mikrogrammaa bentsydamiinihydrokloridia, vastaten 456 mikrogrammaa bentsydamiinia.

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218), 1 mg/ml, ja etanoli 96 %, 81,40 mg/ml. Kukin suihkaus (0,17 ml) sumutetta sisältää 0,17 mg metyyli parahydroksibentsoaattia (E218) ja 13,84 mg etanolia 96 %.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Sumute suuonteloon, liuos.

Kirkas ja väritön liuos, jolla on tyypillinen piparmintun tuoksu, pH 5,3–6,7.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Suuontelon ja nielun alueen tulehdusoireiden (kipu, punoitus, turvotus) tai suun ja nielun limakalvojen ärsytyksen hoitoon.

Bertolix on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### Aikuiset

Suosittelun annos on 2–4 suihkausta jokaisella kerralla (antaa 1,02–2,04 mg bentsydamiinihydrokloridia, vastaten 0,91–1,82 mg bentsydamiinia), 2–6 kertaa päivässä, ei useammin kuin 1,5–3 tunnin välein.

Suosittelua annosta ei saa ylittää. Hoidon kesto ei saa ylittää 7 päivää, ellei hoito tapahdu lääkärin valvonnassa.

##### Nuoret ja lapset

Valmistetta ei suositella nuorille tai lapsille.

##### Antotapa

Nieluun.

Käännä mitta-annostelijan kärki vaakasuoraan. Jos valmistetta käytetään ensimmäistä kertaa, sumutepulloa pidetään pystysuorassa ja mitta-annostelijaa painetaan napakasti peukalolla tai etusormella. Toistetaan 5 kertaa, jotta muodostuu kunnollinen sumute. Kun valmistetta käytetään seuraavan kerran, mitta-

annostelijaa painetaan 2 kertaa. Tämän jälkeen mitta-annostelijan kärki suunnataan suuonteloon ja painetaan mitta-annostelijaa. Potilaan tulee pidättää hengitystä sumuttamisen aikana.

Lääke tulee ottaa ruokailun tai juomisen jälkeen.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Vältettävä kosketusta silmiin.

Pienellä potilasjoukolla suun/nielun haavaumat voivat johtua vakavammasta sairaudesta. Tästä syystä potilaan on tarpeen mukaan otettava yhteyttä lääkäriin tai hammaslääkäriin, jos oireet jatkuvat yli 3 päivää tai potilaalle kehittyä kuumetta tai muita oireita.

Pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa allergisia reaktioita. Tässä tapauksessa potilaan pitää lopettaa lääkkeen käyttö ja ottaa yhteyttä lääkäriin sopivan hoidon järjestämiseksi.

Bentsydamiinia ei pidä käyttää, jos potilas on yliherkkä asetyylisalisyylihapolle tai muille NSAID-lääkkeille.

Potilailla, joilla on anamneesissa astma tai allergiasairauksia, voi esiintyä bronkospasmitapahtumia. Näiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Suuontelossa tai nielussa voi ilmetä puutumista heti käytön jälkeen. Syömistä ja juomista on vältettävä, kunnes puutuminen on mennyt ohi.

Bertolix sisältää alkoholia (etanoli), metyyli parahydroksibentsoaattia (E 218) ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 81,40 mg alkoholia (etanoli) per ml, mikä vastaa 13,84 mg:aa / 0,17 ml (yksi suihkaus). Alkoholimäärä yhdessä suihkauksessa (0,17 ml) tätä lääkevalmistetta vastaa alle 0,4 ml:aa olutta tai 0,2 ml:aa viiniä. Tässä lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

Tämä lääkevalmiste sisältää metyyli parahydroksibentsoaattia (E218), joka saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per suihkaus (0,17 ml) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Bentsydamiinin käytöstä raskauden aikana ei ole tietoja.

Tiineyteen kohdistuvia vaikutuksia ei ole tutkittu riittävästi eläinkokeissa, joten mahdollista riskiä ihmiselle ei pystytä arvioimaan (ks. kohta 5.3).

Bertolixia ei saa käyttää raskauden aikana.

#### Imetys

Bentsydamiinin käytöstä imettävillä naisilla ei ole tietoja. Eritymistä rintamaitoon ei ole tutkittu. Laktaatioon kohdistuvia vaikutuksia ei ole tutkittu riittävästi eläinkokeissa, joten mahdollista riskiä ihmiselle ei pystytä arvioimaan (ks. kohta 5.3). Bertolixia ei saa käyttää imetyksen aikana.

#### Hedelmällisyys

Bentsydamiinin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Bertolixilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### 4.8 Haittavaikutukset

Ilmoitetut haittavaikutukset on taulukoitu alla elinjärjestelmäluokittain ja järjestetty vaikeusasteen mukaan vaikeimmasta alkaen. Mahdollisten haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

<b>Immuunijärjestelmä</b> Tuntematon:	Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyysoireet
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b> Hyvin harvinainen:	Laryngospasmi tai bronkospasmi
<b>Ruoansulatuselimistö</b> Melko harvinainen:	Suun polttelu ja kuivuminen
<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b> Melko harvinainen:	Valoherkkyys
Hyvin harvinainen:	Angioedeema

Suunontelossa tai nielussa voi ilmetä puutumista tai kihelmöintiä heti käytön jälkeen. Tämä reaktio johtuu lääkkeen normaalista vaikutuksesta ja häviää hetken kuluttua. Yksittäisissä tapauksissa voi esiintyä pahoinvointia tai oksentelua, jotka johtuvat lääkkeen annosteluun liittyvästä nieluärsytysheijasteesta. Nämä oireet häviävät itseksensä, kun lääkkeen käyttö lopetetaan.

#### **Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

### 4.9 Yliannostus

Myrkytys on odotettavissa vain, jos bentsydamiinia niellään tahattomasti suuria määriä ( $> 300$  mg).

Bentsydamiinin nielemiseen liittyvät yliannostuksen oireet ovat pääasiassa gastrointestinaalisia ja keskushermoston oireita. Tavallisimmat gastrointestinaaliset oireet ovat pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu ja ruokatorven ärsytys. Keskushermoston oireisiin kuuluu huimaus, hallusinaatiot, kiihtymys, ahdistus ja ärtyisyys.

Akuutin yliannostuksen tapauksessa vain oireenmukainen hoito on mahdollista. Potilas on pidettävä lähitarkkailussa ja on ryhdyttävä tukihoidotoimenpiteisiin. Riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: suun ja hampaiden hoitoon tarkoitetut valmisteet - muut suun paikallishoitoon tarkoitetut lääkeaineet. ATC-koodi: A01AD02.

#### Vaikutusmekanismi

Indatsolin analogilla bentsydamiinilla on fysikokemiallisia ominaisuuksia ja farmakologisia vaikutuksia, jotka eroavat vastaavista asetyylisalisylihapon ominaisuuksista ja vaikutuksista. Toisin kuin asetyylisalisylihapo, bentsydamiini on heikko emäs. Lisäksi erona on se, että bentsydamiini on heikko prostaglandiinisynteesin estäjä. Bentsydamiini estää vain vähintään 1 millimolaarisella pitoisuudella tehokkaasti syklo-oksigenaasi- ja lipoksigenaasientsyymien aktiivisuutta. Enimmäkseen se vaikuttaa estämällä tulehdusta välittävien sytokiinien, mukaan lukien tuumorinekroositekijä alfan (TNF  $\alpha$ ) ja interleukiini 1 $\beta$ :n (IL 1 $\beta$ ), synteesiä vaikuttamatta merkittävästi muihin tulehdusta välittäviin sytokiineihin (IL 6 ja IL 8) tai tulehdusta hillitseviin sytokiineihin (IL 10, IL 1-reseptorin salpaaja). Muita oletettuja vaikutusmekanismeja ovat esimerkiksi neutrofiilien oksidatiivisen purkauksen esto sekä solukalvon stabilointi, minkä osoittavat granuloiden vapautumisen estyminen neutrofiileistä ja lysosomien stabiloituminen.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Bentsydamiini vaikuttaa erityisesti paikallisiin tulehdusmekanismeihin, kuten kipuun, turvotukseen ja granuloomiin.

Paikallisesti käytettynä bentsydamiinilla on tulehdusta hillitseviä vaikutuksia; se vähentää turvotusta sekä tulehdusnesteen ja granuloomien muodostusta. Lisäksi sillä on kipua lievittäviä ominaisuuksia, jos kipu on tulehdustilasta aiheutuvaa, ja paikallisesti puuduttavia vaikutuksia. Aika puuduttavan vaikutuksen alkamiseen oli lyhyt. Hypertermia kertoo elintoimintoihin kohdistuvasta vaikutuksesta, mutta bentsydamiini ei juurikaan vaikuta siihen.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 363 potilasta, joilla oli akuutti kurkkukipu, verrattiin 0,3 prosentista suuonteloon annettavaa bentsydamiinikumia ja 3 mg:n bentsydamiini-imeskelytabletteja. Kummallakin hoidolla saavutettiin kivun lievittyminen 1 minuutin kuluttua lääkkeen annosta ja merkittävä kurkkukivun lievittyminen 5 minuutin aikapisteessä kerta-annoksen annon jälkeen. Kipua lievittävä vaikutus lisääntyi entisestään 10 minuutin aikapisteessä, saavutti huippunsa 15–30 minuutin kuluessa ja heikentyi 60 minuutin kuluttua annosta.

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 24 potilasta, joilla oli nielurisojen poiston jälkeen nielutulehdus, huuhtelu bentsydamiinilla 5 kertaa päivässä 6 päivän ajan oli 7 päivän aikapisteessä lumelääkkeeseen verrattaessa helpottanut merkittävästi paremmin ja nopeammin kurkkukipua ja nielemisvaikeuksia sekä parantanut kliinisiä merkkejä, kuten hyperemiaa ja turvotusta.

Ohimenevää tunnottomuutta ja kirvelyä havaittiin yleisemmin bentsydamiinia käyttäneillä potilailla, minkä katsottiin johtuvan lääkkeen puuduttavasta vaikutuksesta.

## 5.2 Farmakokineetiikka

### Imeytyminen ja jakautuminen

Imeytyminen limakalvolta ja nielusta on todettu osoittamalla bentsydamiinin esiintyvän mitattavina pitoisuuksina ihmisen plasmassa. Nämä pitoisuudet eivät kuitenkaan ole niin suuria, että lääkkeellä olisi systeemisiä vaikutuksia. Paikallisesti annosteltaessa bentsydamiinin on todettu kumuloituvan tulehtuneisiin kudoksiin. Kudoksissa saavutetaan tehokas pitoisuus, sillä lääkeaine läpäisee epiteelin.

### Biotransformaatio ja eliminaatio

Eliminaatio tapahtuu pääasiassa virtsan kautta, lähinnä inaktiivisina metaboliitteina ja konjugaatituotteina.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotalla ja kanilla tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa todettiin kehitys- ja peri- ja postnataalista toksisuutta, kun pitoisuus plasmassa oli huomattavasti (jopa 40 kertaa) suurempi kuin yhden oraalisen hoitoannoksen jälkeen mitattu pitoisuus. Näissä tutkimuksissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Lisääntymistoksisuustutkimusten kliinistä merkitystä ei ole mahdollista arvioida käytettävissä olevien kineetiikan tietojen perusteella. Koska prekliinisissä tutkimuksissa oli puutteita ja niiden arvo on sen vuoksi rajallinen, ne eivät tarjoa lääkkeen määrääjälle muuta merkittävää tietoa kuin tämän valmisteyhteenvedon muissa osissa on kuvattu.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)  
Natriumsyklamaatti (E952)  
Glyseroli (E422)  
Natriumbikarbonaatti  
Polysorbaatti 80  
Etanoli 96 %  
Piparminttumakuaine (sisältää piparminttuöljyä, etanolia, mentolia)  
Fosforihappo, väkevä (pH:n säätelyyn)  
Puhdistettu vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta  
Säilyy avaamisen jälkeen 160 päivää.

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Valkoinen HDPE-pullo, 15 ml tai 30 ml, jossa valkoinen LDPE/HDPE-annospumppu ja valkoinen PP-  
sovitin pumppuun, pahvikotelossa.

Pakkauskoot: 75 painallusta (15 ml) ja 150 painallusta (30 ml).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bausch Health Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24 PPT3  
Irlanti

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

33557

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.05.2017 /

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.09.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Bertolix 3 mg/ml munhålespray, lösning.

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 3 mg bensydaminhydroklorid, motsvarande 2,68 mg benzydamin.

1 puff (0,17 ml) innehåller cirka 510 mikrogram bensydaminhydroklorid, motsvarande 456 mikrogram benzydamin.

#### Hjälpämnen med känd effekt:

Metylhydroxibensoat (E218), 1 mg/ml och etanol 96%, 81,40 mg/ml.

1 puff (0,17 ml) av sprayen innehåller 0,17 mg metylhydroxibensoat (E218) och 13,84 mg etanol 96%.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Munhålespray, lösning.

Klar och färglös lösning med pepparmintlukt, med pH 5,3-6,7.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av symtom associerade med inflammatoriskt tillstånd i munhåla och svalg (smärta, rodnad, svullnad) eller irritation i mun och svalgslimhinna.

Bertolix är indicerad hos vuxna

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### Vuxna

Rekommenderad dos är 2-4 puffar varje gång (ger 1,02 till 2,04 mg bensydaminhydroklorid, motsvarande 0,91 till 1,82 mg benzydamin), 2-6 gånger dagligen, inte oftare än var 1,5-3:e timme.

Överstig inte rekommenderad dos. Behandlingen ska inte överstiga 7 dagar utan läkarkontakt.

##### Ungdomar och barn.

Rekommenderas ej till ungdomar eller barn.

##### Administreringsätt

För användning i munhåla och svalg.

Placera sprayflaskan i ett upprätt läge.

Om sprayflaskan används för första gången, håll den i upprätt läge och tryck bestämt med tumme eller pekfinger. Upprepa 5 gånger. När sprayflaskan används nästa gång, tryck 2 gånger innan användning.

Placera sedan munstycket mot bakre delen av munhålan eller svalget och tryck på sprayflaskan. Vid sprayning ska patienten hålla andan.

Detta läkemedel ska tas efter måltid eller dryck.

### **4.3 Kontraindikationer**

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

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Undvik kontakt med ögonen.

Hos ett fåtal patienter, kan sårbildning i mun/svalg förorsakas av allvarliga sjukdomar. Patienter, vars symtom försämras eller inte förbättras inom 3 dagar, har feber eller andra symtom måste därför rådfråga läkare eller tandläkare.

Långtidsanvändning kan orsaka allergiska reaktioner. Om detta inträffar ska användningen upphöra och läkare konsulteras för behandling.

Bensydamin bör inte användas av patienter som är överkänsliga mot acetylsalicylsyra eller andra NSAID.

Bronkospasm kan utlösas hos patienter som har eller har haft bronkialastma. Dessa patienter bör iakttä försiktighet.

Domning i munhålan eller svalget kan förekomma direkt efter sprayning. Mat eller dryck ska undvikas tills detta har gått över.

Bertolix innehåller alkohol (etanol), metylparahydroxibensoat (E 218) och natrium.

Detta läkemedel innehåller 81,40 mg alkohol (etanol) per ml motsvarande 13,84 mg / 0,17 ml (en puff spray). Mängden etanol i en puff (0,17 ml) av detta läkemedel motsvarar mindre än 0,4 ml öl eller 0,2 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Detta läkemedel innehåller metylparahydroxibensoat (E218) vilket kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23mg) natrium per puff (0,17 ml), d.v.s. är näst intill "natriumfritt".



#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

#### 4.6 Gravitet och amning

##### Graviditet:

Adekvat data från behandling av gravida med bensydamin saknas. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet och amning (se avsnitt 5.3).

Bertolix ska inte användas under graviditet.

##### Amning:

Adekvat data från behandling av ammande med bensydamin saknas. Utsöndring i bröstmjolk har inte studerats. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet och amning (se avsnitt 5.3).

Bertolix ska inte användas under amning.

##### Fertilitet:

Adekvat data på effekten av bensydamin på fertiliteten saknas.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningarna är listade nedan klassificerade i enlighet med organsystem och ordnade nedåtgående i enlighet med allvarlighetsgrad. Bedömning av biverkningar baseras på följande frekvensgrupper:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

<b>Immunsystemet</b> Ingen känd frekvens:	Anafylaktisk reaktion, överkänslighetsreaktion.
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b> Mycket sällsynta:	Laryngospasm eller bronkospasm.
<b>Magtarmkanalen</b> Mindre vanliga:	Brännande känsla i munnen och muntorrhet.

<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga:	Fotosensitivitet.
Mycket sällsynta:	Angioödem

Direkt efter administrering kan en avdomning eller brännande känsla uppstå i munhåla eller svalg. Reaktionen är korrelerad med läkemedlets normala verkan och försvinner efter en kort stund. I enskilda fall har illamående eller kräkningar uppstått på grund av reflex i svalget vid administrering av produkten. Dessa symtom upphör när administreringen avslutas.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Förgiftning förväntas endast uppstå i händelse av oavsiktligt oralt intag av stora mängder benzydamin (> 300 mg).

De symtom som är förknippade med överdos av oralt intaget benzydamin är främst gastrointestinala symtom och symtom från centrala nervsystemet. De vanligaste gastrointestinala symtomen är illamående, kräkningar, buksmärta och irritation i matstrupen. Symtom från centrala nervsystemet innefattar yrsel, hallucinationer, agitation, oro och irritabilitet.

Vid akut överdos är endast symptomatisk behandling möjlig. Patienterna ska hållas under noggrann observation och understödjande behandling ska ges. Adekvat hydrering måste upprätthållas.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: andra medel för lokal behandling i munhålan. ATC-kod: A01AD02.

#### Verkningsmekanism

Bensydamin är en indazolanalogue och har fysikalisk-kemiska och farmakologiska egenskaper som skiljer sig från de hos acetylsalicylsyra. Till skillnad från acetylsalicylsyra är bensydamin en svag bas. Bensydamin är också en svag hämmare av prostaglandinsyntesen. Endast vid en koncentration på 1 mM och högre hämmar bensydamin effektivt aktiviteten hos cyklooxygenas- och lipoxygenasenzymen. Det utövar huvudsakligen sin effekt genom synteshämning av proinflammatoriska cytokiner inklusive tumörnekrosfaktor-alfa (TNF- $\alpha$ ) och interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) utan att signifikant påverka andra proinflammatoriska (IL-6 och IL 8) eller antiinflammatoriska cytokiner (IL-10, IL-1-receptorantagonist). Ytterligare verkningsmekanismer antas vara bl.a.

hämning av oxidativt utbrott av neutrofiler samt membranstabilisering, vilket uppvisas genom hämning av granulatfrisättning från neutrofiler och stabilisering av lysosomer.

#### Farmakodynamisk effekt

Bensydamin verkar specifikt på de lokala inflammationsmekanismerna såsom smärta, ödem eller granulom.

Vid topikal applicering uppvisar bensydamin antiinflammatorisk aktivitet som minskar ödem samt exsudat- och granulombildning. Det uppvisar även smärtstillande egenskaper om smärta orsakas av ett inflammatoriskt tillstånd samt lokalbedövningsaktivitet. Tiden för uppkomst av lokalbedövning var kort. Hypertermi, som indikerar systemisk funktionell involvering, påverkas dåligt av bensydamin.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I en klinisk studie på 363 patienter med akut halsont som jämförde 0,3 % bensydaminmunhålespray och 3 mg bensydaminsugtabletter, gav båda behandlingarna smärtlindring efter 1 minut efter administrering och väsentlig lindring av halsont 5 minuter efter engångsdos som ökade vid 10 minuter och nådde topp vid 15-30 minuter och minskade efter 60 minuter.

I en klinisk studie på 24 patienter med faryngit efter tonsillektomi, efter sköljning med bensydamin 5 gånger dagligen i 6 dagar gav signifikant bättre och snabbare lindring av halsont, svårigheter att svälja och förbättrade kliniska tecken inklusive hyperemi och ödem jämfört med placebo på dag 7.

En högre förekomst av övergående domningar och stickningar observerades hos patienter som använde bensydamin och ansågs vara relaterat till läkemedlets lokalbedövningseffekt.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption och distribution

Absorptionen genom slemhinnor och svalg har påvisats genom närvaro av mätbara nivåer bensydamin i plasma vilka dock är för låga för att ge en systematisk påverkan. När bensydamin appliceras lokalt, har det visats att substansen ackumuleras i den inflammerade vävnaden där den når effektiva koncentrationer genom dess förmåga att penetrera epitelcellerna.

#### Eliminering

Eliminering sker främst via urinen, mestadels som inaktiv metabolit och konjugerad produkt.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Utvecklingstoxicitet och toxicitet under/efter födsel sågs vid reproduktionstoxiska studier i råttor och kaniner vid plasmakoncentrationer mycket högre (upp till 40 gånger) än de observerade efter en oral endos. Inga teratogena effekter sågs i dessa studier. Tillgänglig kinetisk data ger inte möjlighet att fastställa den kliniska relevansen av de reproduktionstoxiska studierna. Eftersom de prekliniska studierna hade tillkortakommanden och därför är av begränsat värde, ger de ingen ytterligare information till forskrivaren annat än den information som finns i andra delar av SPC:n farmaceutiska uppgifter

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Metylparahydroxibensoat (E 218)

Natriumcyklammat (E 952)

Glycerol (E 422)

Natriumbikarbonat

Polysorbat 80

Etanol 96 %

Pepparmintsmak (innehållande pepparmyntolja, etanol, mentol)

Koncentrerad fosforsyra (pH-reglerande)

Renat vatten

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

Hållbarhet efter öppnandet är 160 dagar

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30°C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vit sprayflaska av HDPE, 15 ml eller 30 ml, med vit doseringspump av LDPE/HDPE och vit adapter av PP för pumpen, i en pappkartong.

Förpackning: 75 puffar (15 ml) och 150 puffar (30 ml).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Bausch Health Ireland Limited

3013 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24, D24 PPT3

Irland

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

33557

**9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

12.05.2017 /

**10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

12.09.2024