

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betolo® gegen Halsschmerzen Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung
 2,23 mg/4,46 mg/7,39 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Amylmetacresol	0,223 g
2,4-Dichlorbenzyl-alkohol	0,446 g
Lidocainhydrochlorid-Monohydrat	0,739 g (entsprechend 0,600 g Lidocain)

Pro 100 ml
 20 ml = 76 Anwendungen = 153 Sprühstöße.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ethanol 96 %	42,01 mg pro Sprühstoß
Sorbitol-Lösung 70 %	16,90 mg pro Sprühstoß

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung
 Rötliche homogene Lösung mit Anis- und Pfefferminzgeschmack und einem pH-Wert zwischen 6,5–7,5.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lokale symptomatische Linderung leichter Infektionen des Mund- und Rachenraumes mit Schmerzen und ohne Fieber bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 15 Jahren:

2 Sprühstöße im Mund- bzw. Rachenraum 1 bis 6 Mal täglich

Kinder im Alter zwischen 12 und 15 Jahren:

2 Sprühstöße im Mund- bzw. Rachenraum 1 bis 4 Mal täglich

Pädiatrische Patienten

Dieses Arzneimittel sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Anwendung in der Mundhöhle.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe bzw. Lokalanästhetika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht empfohlen.

Die angegebene Dosierung ist einzuhalten: Wenn das Arzneimittel in großen Mengen

oder wiederholt angewendet wird, kann es auf das Nervensystem wirken, während es durch die Blutbahn fließt, und möglicherweise Krämpfe verursachen oder das Herz beeinträchtigen.

Es wird nicht empfohlen, dieses Arzneimittel länger als 5 Tage anzuwenden, da es das natürliche mikrobielle Gleichgewicht des Rachens verändern kann.

Wenn die Symptome länger als 3 Tage andauern, sich verschlimmern oder andere Symptome auftreten, wie z. B. Fieber, wird empfohlen, einen Arzt oder eine andere medizinische Fachkraft zu konsultieren, um die weitere Vorgehensweise zu überprüfen.

Es sollte bei akut kranken oder gebrechlichen älteren Patienten mit Vorsicht angewendet werden, da sie empfindlicher auf Nebenwirkungen dieses Arzneimittels reagieren.

Die durch dieses Arzneimittel verursachte Betäubung des Rachens kann zu Lungenaspiration führen (Husten beim Essen, wodurch der Eindruck entsteht, dass die Person erstickt). Es ist daher zwingend erforderlich, dieses Arzneimittel nicht vor dem Essen oder Trinken anzuwenden.

Asthmapatienten müssen dieses Arzneimittel unter ärztlicher Aufsicht anwenden.

Dieses Arzneimittel kann ein Taubheitsgefühl auf der Zunge verursachen und damit das Risiko für Bissverletzungen erhöhen. Deshalb ist beim Essen und Trinken heißer Lebensmittel Vorsicht angesagt. Dem Patienten sollte bewusst sein, dass die Anwendung topischer Anästhetika das Schlucken erschweren und dadurch die Gefahr des „Sich-Verschluckens“ erhöht sein kann. Darum sollte direkt nach Anwendung von topischen Anästhetika im Mund- oder Rachenbereich keine Nahrungsaufnahme erfolgen.

Patienten, die gegen amidartige Lokalanästhetika allergisch sind, sollten sich einer möglichen Kreuzallergie gegen amidartige Wirkstoffe wie Lidocain bewusst sein (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält eine geringe Menge an Ethanol (Alkohol), weniger als 100 mg pro Dosis (2 Pumpstöße).

Dieses Arzneimittel enthält 33,80 mg Sorbitol pro Dosis (2 Pumpstöße). Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol- (oder Fructose-) haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen. Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit anderer gleichzeitig oral angewendeter Arzneimittel beeinflussen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis (2 Pumpstöße), d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von der gleichzeitigen oder aufeinander folgenden Anwendung anderer Antiseptika wird wegen möglicher Wechselwirkungen (Antagonismus, Deaktivierung) abgeraten.

Obwohl die Dosis von Lidocain gering ist, die in diesem Arzneimittel enthalten ist, muss Folgendes beachtet werden:

- Beta-Adrenorezeptorenblocker reduzieren den hepatischen Blutfluss und damit die Geschwindigkeit, mit der Lidocain metabolisiert wird, was zu einem erhöhten Toxizitätsrisiko führt.
- Cimetidin kann den hepatischen Metabolismus von Lidocain hemmen, was zu einem erhöhten Toxizitätsrisiko führt.
- Lidocain kann zu einer Kreuzallergie mit anderen Lokalanästhetika vom Amidtyp führen.
- Antiarrhythmika der Klasse III, wie Mexiletin und Procainamid, sollten wegen möglicher pharmakokinetischer oder pharmakodynamischer Wechselwirkungen vorsichtig angewendet werden.

Die Isoenzyme CYP1A2 und CYP3A4 des Cytochroms P450 sind an der Bildung von MEGX, dem pharmakologisch aktiven Metaboliten von Lidocain, beteiligt, weshalb andere Arzneimittel wie Fluvoxamin, Erythromycin und Itraconazol die Plasmakonzentrationen von Lidocain erhöhen können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit von Betolo gegen Halsschmerzen in der Schwangerschaft wurde nicht nachgewiesen.

Zahlreiche Daten über die lokale Anwendung von Lidocain während der Schwangerschaft weisen auf kein erhöhtes Risiko für angeborene Missbildungen hin. Lidocain überwindet die Plazenta; allerdings ist die Absorption aufgrund der niedrigen Dosis sehr gering. Tierversuche sind in Bezug auf die Reproduktionstoxizität unzureichend (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Amylmetacresol und 2,4-Dichlorbenzylalkohol als pharmakologisch wirksamen Substanzen während der Schwangerschaft vor. Aufgrund fehlender Erfahrungswerte wird die Anwendung von Betolo gegen Halsschmerzen in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Die Sicherheit von Betolo gegen Halsschmerzen während der Stillzeit ist nicht nachgewiesen. Lidocain wird in geringen Mengen mit der Muttermilch ausgeschieden. Aufgrund der niedrigen Dosis ist keine Wirkung von Lidocain auf den Säugling zu erwarten. Es liegen keine Daten über die Ausscheidung von Amylmetacresol und 2,4-Dichlorbenzylalkohol in der menschlichen Milch vor. Es muss unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau entschieden werden, ob das Stillen abgebrochen oder die Therapie mit Betolo gegen Halsschmerzen abgebrochen bzw. davon abgesehen werden soll.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen der Anwendung von Lidocain, Amylmetacresol und 2,4-Dichlorbenzylalkohol auf die Fruchtbarkeit vor.

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

Dieses Arzneimittel beeinträchtigt die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nicht oder nur geringfügig.

4.8 Nebenwirkungen

Während der Anwendungszeit sind folgende Nebenwirkungen der Wirkstoffkombination dieses Arzneimittels gemeldet worden:

Erkrankungen des Immunsystems

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):

Überempfindlichkeitsreaktionen (Brennen, Juckreiz), allergische Schocksymptome, Angioödem, Stechen im Hals und unangenehmer Geschmack.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten ($< 1/10.000$):

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Allergische Reaktionen auf lokale Antiseptika oder Lokalanästhetika

Vorübergehende Taubheit der Zunge und Schluckstörungen (siehe Abschnitt 4.4)

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es werden keine Probleme bezüglich einer Überdosierung erwartet. Im Falle einer systemischen Absorption kann es zu einer vorübergehenden Stimulation des ZNS kommen, gefolgt von einer Depression des ZNS (Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit) und einer Depression des kardiovaskulären Systems (Hypotonie, langsamer oder unregelmäßiger Herzschlag).

Es wird nicht empfohlen, dieses Arzneimittel länger als 5 Tage anzuwenden, da es das natürliche mikrobielle Gleichgewicht des Rachens verändern kann.

Pädiatrische Bevölkerungsgruppe

Die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren in hohen Dosen und über längere Zeiträume kann zu Krämpfen führen.

Symptome

Angesichts der geringen Menge der Wirkstoffe ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Bei abnormaler Anwendung (viel höhere Dosis, Schleimhautverletzungen) kann es zu einer Überdosierung kommen. Dies äußert sich zunächst durch eine übermäßige Betäubung der oberen Atemwege und des Verdauungstraktes. Es kann zu systemischen Reaktionen aufgrund der Absorption von Lidocain kommen. Zu den schwerwiegenden

Wirkungen von Lidocain gehören Vergiftungen im Zentralnervensystem (Schlaflosigkeit, Unruhe, Erregung und Atemdepression) und im Herz-Kreislauf-System; auch kann Methämoglobinämie auftreten.

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung kann die Induktion von Erbrechen und / oder Magenspülung (innerhalb einer Stunde) im Falle einer potenziell schweren Vergiftung in Betracht gezogen werden. Zusätzliche Maßnahmen erfolgen nur unterstützend und symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hals und Rachentherapeutika; Antiseptika, Verschiedene

ATC Code: R02AA20.

2,4-Dichlorbenzylalkohol und Amylmetacresol haben antiseptische Eigenschaften.

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lidocain hat eine Halbwertszeit von 1 bis 2 Stunden (ca. 100 Minuten), die von der Dosis abhängt. Die Halbwertszeit des Metaboliten Glycinexylidid (GX) ist länger, so dass es zu einer Akkumulation kommen kann, insbesondere, wenn die Ausscheidung über die Niere erfolgt.

Es gibt keine relevanten Daten über die Pharmakokinetik von 2,4-Dichlorbenzylalkohol oder Amylmetacresol, mit Ausnahme einer Bioverfügbarkeitsstudie, über die in der Fachinformation von Benagol (Benagol, 2008) berichtet wird. Diese Studie ermittelte eine schnelle Freisetzung beider Antiseptika im Speichel, mit Erreichen des maximalen Spiegels innerhalb von 3 bis 4 Minuten nach dem Lutschen der Lutschtablette.

Die nach 120 Minuten im Speichel gefundene Menge an 2,4-Dichlorbenzylalkohol und Amylmetacresol beträgt etwa 50 % der angewendeten Menge.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz (mit oder ohne Herzversagen) ist die Halbwertszeit von Lidocain und Monoethylglycinexylidid (MEGX) länger. Eine längere Halbwertszeit von (GX) gilt auch bei Patienten mit Herzversagen nach sekundärem Herzinfarkt. Eine längere Halbwertszeit von Lidocain wurde auch bei Patienten mit kongestivem Herzversagen oder Lebererkrankungen nachgewiesen sowie ebenfalls nach einer IV Infusion von über 24 Stunden. Die Elimination von MEGX kann auch bei Patienten mit kongestivem Herzversagen vermindert sein.

Lidocain wird leicht durch die Schleimhäute absorbiert. Die Plasmahalbwertszeit beläuft sich auf ca. zwei Stunden. Nach der Absorption durchläuft es in der Leber einen signifikanten First-Pass-Metabolismus und wird schnell zum aktiven Monoethylglycinexylidid - Metaboliten de-ethyliert, der dann zu verschiedenen Metaboliten, einschließlich Glycinexylidid, hydrolysiert wird. Weniger als 10 % werden unverändert über die Nieren

ausgeschieden. Die Metaboliten werden auch mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

2,4-Dichlorbenzylalkohol und Amylmetacresol

Nichtklinische Daten zu 2,4-Dichlorbenzylalkohol und Amylmetacresol ergaben keine besondere Gefährdung des Menschen, basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Anwendung, Genotoxizität, Potential und Toxizität für Reproduktion und Entwicklung.

Studien zur Sicherheitspharmakologie und Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Lidocain

Nichtklinische Daten zeigen keine besondere Gefährdung für den Menschen, basierend auf konventionellen Studien zur Genotoxizität.

Die Exposition des Fötus mit 0,96 mg/Kg Lidocain beeinträchtigte den uterinen Blutfluss und verursachte fetale Krämpfe.

Die Karzinogenität von Lidocain wurde nicht untersucht. Der Lidocain-Metabolit 2,6-Xylidid hat *in vitro* ein karzinotoxisches Potenzial. Die klinische Relevanz ist unbekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Bestandteile

- Ethanol 96 %
- Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.) (E 420)
- Erythrosin (E 127)
- Saccharin-Natrium (Ph. Eur.) (E 954)
- Citronensäure-Monohydrat
- Glycerol (E 422)
- Levomenthol
- Pfefferminz-Aroma (L-Menthon, Isomenthon, Menthylacetat, Isopulegol, Propylenglycol (E 1520), Neomenthol, L-Menthol, Pulegon, Piperiton)
- Anis-Aroma (Propylenglycol (E 1520), Ethanol, Anethol und natürliche Aromastoffe)
- Natriumhydroxid (pH-Anpassung)
- Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Anbruch 1 Monat.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unter 30 °C aufbewahren
Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses <und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation>

Betolo gegen Halsschmerzen ist in Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) oder Typ III Glas von 20 ml mit einer Dosierpumpe verpackt. Die Pumpe besteht aus Polypropylen und Polyethylen.



Jede Flasche enthält 20 ml Lösung, die 153 Sprühstöße ergibt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mundipharma GmbH
De-Saint-Exupéry-Straße 10
60549 Frankfurt am Main
Telefon: (0 69) 506029-000
Telefax: (0 69) 506029-201

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2203596.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
22. September 2020

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt