

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Benzidamina Mylan Pharma ~~0,15% p/v~~ 1,5 mg/ml Spray per mucosa orale, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni spruzzo rilascia benzidamina cloridrato 1,5mg/ml ~~0,15% peso/volume~~, circa 270 microgrammi per spruzzo.

Eccipienti con effetto noto

Ogni spruzzo contiene circa 14 mg di etanolo

~~Ogni spruzzo contiene circa 9 mg di glicerolo~~

Ogni spruzzo contiene circa 180 microgrammi di metile paraidrossibenzoato

Ogni spruzzo contiene olio di menta piperita (con limonene)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray per mucosa orale, soluzione.

Liquido incolore, chiaro, trasparente, con odore di menta, in un flacone di vetro color ambra, con tappo bianco e pompetta spray.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 | Indicazioni terapeutiche

La benzidamina cloridrato è un trattamento analgesico ad azione locale ed antinfiammatorio per la gola e la bocca.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti, adolescenti e anziani: da 4 a 8 spruzzi ogni 1½ - 3 ore.

Bambini (6-12 anni di età): 4 spruzzi ogni 1½ - 3 ore

Bambini (sotto i 6 anni di età): uno spruzzo da somministrare ogni 4 kg di peso, fino a un massimo di 4 spruzzi ogni 1½ - 3 ore.

Anziani: a causa della piccola quantità di medicinale applicato, gli anziani possono ricevere la stessa dose degli adulti.

Modo di somministrazione

Per uso sulla mucosa orale. Questo medicinale non deve essere usato immediatamente prima di un pasto o di una bevanda. Lo spray deve essere caricato prima di usarlo per la prima volta, puntando lo spray lontano dal viso e premendo sullo stantuffo fino a quando un sottile spruzzo compare all'uscita della pompetta spray.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di benzidamina cloridrato non è consigliato in pazienti con ipersensibilità ai salicilati (ad es. acido acetilsalicilico) o ad altri FANS.

L'uso prolungato può causare reazioni allergiche. Se necessario il medicinale deve essere sospeso.

Un broncospasmo può essere scatenato in pazienti che soffrono o hanno sofferto di asma bronchiale. In questi pazienti si deve usare cautela.

Evitare il contatto con gli occhi.

Se non vi è un miglioramento dei sintomi entro 3 giorni o se i sintomi peggiorano e compare febbre, è necessaria una visita medica perché questi possono essere segni di una malattia grave e può essere necessaria un'altra terapia.

Benzidamina Mylan Pharma contiene metile paraidrossibenzoato (E218), etanolo, olio di menta piperita (con limonene) e sodio.

Il metile paraidrossibenzoato (E218) può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Questo medicinale contiene 14 mg di alcol (etanolo) in ogni spruzzo. La quantità contenuta in uno spruzzo di questo medicinale è equivalente a meno di quanto vi sia in un 1 ml di birra o 1 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Questo medicinale contiene olio di menta piperita con limonene. Il limonene può causare reazioni allergiche.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per spruzzo, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati condotti studi di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sull'uso di benzidamina cloridrato in donne in gravidanza sono limitati. Non vi è evidenza di effetto teratogeno negli studi sugli animali (vedere paragrafo 5.3).

Benzidamina Mylan Pharma non deve essere usata in gravidanza a meno che il medico non lo consideri essenziale.

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influenzare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Pertanto, Benzidamina Mylan Pharma deve essere utilizzata solo nel

primo e nel secondo trimestre di gravidanza dopo aver attentamente ponderato il rapporto rischio-beneficio. Se Benzidamina Mylan Pharma viene utilizzata da una donna che sta tentando di concepire o durante il primo o il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta più bassa e la durata del trattamento il più breve possibile.

L'uso di Benzidamina Mylan Pharma deve essere evitato nel terzo trimestre di gravidanza. Negli ultimi tre mesi di gravidanza, il meccanismo d'azione di questi medicinali può portare alla soppressione del travaglio, prolungamento della gravidanza e ad un processo di nascita prolungato.

Inoltre, può causare malattie cardiovascolari (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare) e tossicità renale (con oliguresi e oligoamnios) nel bambino, aumento della tendenza al sanguinamento in madre e figlio, nonché un aumento del rischio di formazione di edema nella madre.

Allattamento

Non è noto se la benzidamina cloridrato o i suoi metaboliti vengano escreti nel latte umano. La benzidamina cloridrato non deve essere usata durante l'allattamento al seno a meno che ciò non sia considerato essenziale dal medico.

Fertilità

Non è noto se il trattamento con Benzidamina Mylan Pharma abbia effetti sulla fertilità umana. I dati sull'uso di benzidamina cloridrato in donne in gravidanza sono limitati. Non vi è evidenza di effetto teratogeno negli studi sugli animali (vedere paragrafo 5.3).

Benzidamina Mylan Pharma non deve essere usata in gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna non richiedano un trattamento con benzidamina cloridrato.

Allattamento

Non è noto se la benzidamina cloridrato o i suoi metaboliti vengano escreti nel latte umano. La benzidamina cloridrato non deve essere usata durante l'allattamento al seno a meno che ciò non sia considerato essenziale dal medico.

Fertilità

Non è noto se il trattamento con Benzidamina Mylan Pharma abbia effetti sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Benzidamina Mylan Pharma ha un effetto nullo o trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti Indesiderati

Entro ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Sono stati usati i seguenti valori di frequenza: molto comuni ($\geq 1/10$), comuni ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comuni ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), rari ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$), molto rari ($< 1/10.000$), frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Non nota	Reazione anafilattica che può essere potenzialmente pericolosa per la vita. Reazioni di ipersensibilità
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto rara	Laringospasmo o broncospasmo
Patologie gastrointestinali	
Non comune	Intorpidimento orale e sensazione di dolore pungente alla bocca. E' stato riportato che il dolore pungente scompare con la continuazione del trattamento, tuttavia se persiste si raccomanda di interrompere il trattamento.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Fotosensibilità
Molto rara	Prurito, orticaria, reazione in sede di applicazione e irritazione
Non nota	Angioedema

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [-www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

4.9 Sovradosaggio

E' improbabile che benzidamina cloridrato causi effetti indesiderati sistemici, anche in caso di ingestione accidentale. Non sono richieste misure speciali. L'intossicazione è attesa solo in caso di ingestione accidentale di elevate quantità di benzidamina (>300 mg).

I sintomi associati al sovradosaggio da ingestione di benzidamina sono principalmente di natura gastrointestinale ed a carico del sistema nervoso centrale. I sintomi gastrointestinali più frequenti sono nausea, vomito, dolore addominale e irritazione esofagea. I sintomi a carico del sistema nervoso centrale includono capogiro, allucinazioni, agitazione, ansia e irritabilità.

In caso di sovradosaggio acuto è possibile effettuare solo un trattamento sintomatico. I pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione, e devono ricevere un trattamento di supporto. Deve essere mantenuta un'adeguata idratazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati stomatologici, altre sostanze per il trattamento orale locale, codice ATC: A01AD02.

Meccanismo d'azione

La benzidamina cloridrato è un analogo dell'imidazolo che ha proprietà fisico-chimiche e attività farmacologiche che differiscono da quelle dei FANS simili all'aspirina. A differenza dei FANS simili all'aspirina che sono acidi o sono metabolizzati in acidi, la benzidamina cloridrato è una base debole. Un'ulteriore differenza è che la benzidamina cloridrato è un inibitore debole della sintesi della prostaglandina. Solo a concentrazioni di 1mM e oltre, la benzidamina cloridrato inibisce effettivamente l'attività degli enzimi ciclossigenasi e lipossigenasi. Essa esercita

principalmente i suoi effetti attraverso l'inibizione della sintesi delle citochine pro-infiammatorie, incluso il fattore alfa di necrosi tumorale (TNF- α) e l'interleuchina-1 β (IL-1 β) senza influenzare significativamente altre citochine pro-infiammatorie (IL-6 e 8) o anti-infiammatoria (IL-10, IL-1 antagonista del recettore). Altri meccanismi d'azione sono stati ipotizzati inclusa l'inibizione del processo ossidativo dei neutrofili ed anche la stabilizzazione della membrana come dimostrato dall'inibizione del rilascio dei granuli dai neutrofili e dalla stabilizzazione dei lisosomi. L'attività anestetica locale del composto è stata collegata all'interazione con i canali cationici.

Effetti farmacodinamici

La benzidamina cloridrato agisce specificamente sui meccanismi locali dell'infiammazione quali dolore, edema o granuloma.

La benzidamina cloridrato applicata localmente dimostra un'attività antinfiammatoria riducendo l'edema e così pure la formazione di essudato e granuloma. Inoltre essa presenta proprietà analgesiche se il dolore è causato da una condizione infiammatoria e un'attività anestetica locale. L'ipertermia che è indicativa di un coinvolgimento funzionale sistemico, è scarsamente influenzata dalla benzidamina cloridrato.

Efficacia clinica e sicurezza

In uno studio clinico in 24 pazienti con faringite conseguente a tonsillectomia, il risciacquo con benzidamina cloridrato **0,15% 1,5 mg/ml** 5 volte al giorno per 6 giorni, ha dato un sollievo significativamente migliore e più rapido al dolore alla gola e alla difficoltà a deglutire e ha migliorato la sintomatologia clinica, inclusi iperemia ed edema, rispetto al placebo al settimo giorno. Simili risultati sono stati trovati in altri studi in pazienti con tonsillite o faringite o dopo chirurgia dentaria. Gargarismi con 30 ml di benzidamina cloridrato 0,075% prima dell'induzione dell'anestesia in 58 pazienti sottoposti ad anestesia generale con intubazione endotracheale, hanno ridotto significativamente il dolore post-operatorio alla gola rispetto al controllo con acqua per le prime 24 ore, mentre i gargarismi con aspirina lo hanno ridotto per 4 ore.

In uno studio clinico in 48 pazienti il risciacquo quattro volte al giorno con di benzidamina cloridrato allo **0,15% 1,5 mg/ml** durante 3-5 settimane di radioterapia per cancro orale ha fornito un sollievo dal dolore e una riduzione della dimensione e della gravità della mucosite nell'orofaringe. Simili effetti sono stati osservati in uno studio in pazienti sottoposti a chemioterapia per cancro orale. In uno studio in 67 pazienti con grave mucosite orofaringea a seguito di radioterapia che facevano risciacqui con benzidamina cloridrato in soluzione, il dolore alla deglutizione, l'iperemia e la gravità della mucosite sono state significativamente ridotte rispetto al trattamento con placebo entro i primi 3 giorni di trattamento.

Una più elevata incidenza di intorpidimento transitorio e dolore pungente sono stati notati tra i pazienti che usavano benzidamina cloridrato e questo è stato attribuito all'effetto anestetico locale del medicamento.

L'applicazione topica di benzidamina cloridrato crema al 3% tre volte al giorno per 6 giorni in 50 pazienti con lesioni dei tessuti molli ha significativamente ridotto dolore, dolorabilità, eritema, compromissione funzionale e gonfiore rispetto al placebo al giorno 6.

Complessivamente la benzidamina cloridrato è stata ben tollerata negli studi clinici.

5.2 Proprietà farmacodinamiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale la benzidamina cloridrato viene rapidamente assorbita nel tratto gastrointestinale e i livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo 2-4 ore.

Distribuzione

L'aspetto più importante della distribuzione nei tessuti della benzidamina cloridrato è la tendenza a concentrarsi nel sito dell'inflammazione.

Biotrasformazione ed eliminazione

Circa la metà della benzidamina cloridrato viene escreta imm modificata attraverso i reni in una percentuale del 10% della dose entro le prime 24 ore. Il rimanente viene metabolizzato, principalmente a N-ossido.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi speciali per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cardiogenico e tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio idrogeno carbonato
Polisorbato 20
Etanolo (96%)
Glicerolo
Saccarina sodica (E954)
Metile paraidrossibenzoato (E218),
Olio di menta piperita (con limonene);
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 anni.
Dopo la prima apertura: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione; Non congelare/refrigerare. Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro color ambra (tipo III) e una chiusura bianca fornita di tappo e pompetta dosatrice spray in POM/EVA/PP/PE-LD/acciaio inox, consistente in un tubicino di pescaggio e di un ugello e contenente 30 ml di liquido, confezionato in scatola di cartone. Ogni flacone da 30 ml contiene

166 spruzzi.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

045138017 - "1,5 mg/ml-0,15% Spray Per Mucosa Orale, Soluzione" 1 Flacone In Vetro Con Nebulizzatore Da 30 Ml (166 Dosi)

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

17 Aprile 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Dicembre 2020