1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Difflam 1,5 mg/ml Spray zur Anwendung in der Mundhöhle

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 1,5 mg/ml Benzydaminhydrochlorid, ca. 270 Mikrogramm pro Sprühstoß.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Jeder Sprühstoß enthält ca. 10 Mikrogramm Polysorbat.
Jeder Sprühstoß enthält ca. 14 mg Ethanol.
Jeder Sprühstoß enthält ca. 180 Mikrogramm Methyl-4-hydroxybenzoat.
Jeder Sprühstoß enthält Pfefferminzöl (mit Limonen).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung

Farblose, klare, transparente Flüssigkeit mit Minzaroma in einer bernsteinfarbenen Glasflasche mit weißer Schutzkappe und Sprühpumpe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Benzydaminhydrochlorid ist ein lokal wirksames Analgetikum und Antiphlogistikum zur Behandlung von Schmerzen und Reizungen im Mund und Rachenraum.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Erwachsene, Jugendliche und ältere Menschen: 4 - 8 Sprühstöße alle 1½ - 3 Stunden.

Kinder (6 - 12 Jahre): 4 Sprühstöße alle 1½ - 3 Stunden.

Kinder (unter 6 Jahren): 1 Sprühstoß pro 4 kg Körpergewicht bis maximal 4 Sprühstöße alle 1½ - 3 Stunden.

Ältere Menschen: Aufgrund der nur geringen angewendeten Menge des Arzneimittels können ältere Menschen die gleiche Dosis erhalten wie Erwachsene.

Art der Anwendung
Anwendung in der Mundhöhle.

Dieses Arzneimittel sollte nicht unmittelbar vor einer Mahlzeit oder dem Konsum eines Getränks angewendet werden. Vor der ersten Anwendung des Sprays den Sprühkopf mehrmals unter Beachtung der Sprührichtung (nicht Richtung Gesicht) betätigen, bis ein feiner Sprühnebel aus dem Sprührohr austritt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Von einer Anwendung von Benzydaminhydrochlorid bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Salicylaten (z. B. Acetylsalicylsäure) oder andere NSAR wird abgeraten.

Eine dauerhafte Anwendung kann allergische Reaktionen verursachen. Bei Auftreten von allergischen Reaktionen sollte das Produkt abgesetzt werden.

Bei Patienten mit Bronchialasthma (auch in der Krankengeschichte) können Bronchospasmen ausgelöst werden. Bei diesen Patienten ist Vorsicht geboten.

Kontakt mit den Augen vermeiden.

Kommt es nach 3 Tagen nicht zu einer Verbesserung der Symptome oder sogar zu einer Verschlechterung und zu Fieber, ist ein Arzt aufzusuchen, da dies Anzeichen einer schweren Erkrankung sein könnten und unter Umständen eine andere Behandlung notwendig ist.

Difflam enthält Polysorbat, Methyl-4-hydroxybenzoat (E218), Alkohol, Pfefferminzöl (mit Limonen) und Natrium

Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält 14 mg Alkohol (Ethanol) pro Sprühstoß. Die Menge in 1 Sprühstoß entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Dieses Arzneimittel enthält Pfefferminzöl mit einen Duftstoff Limonen. Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Pfefferminzöl Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Sprühstoß, d.h. es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Difflam während der Schwangerschaft vor. Es ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit Difflam nach topischer Verabreichung für einen Embryo/Fötus schädlich sein kann.

Difflam sollte nicht in der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, der Arzt erachtet es als erforderlich.

Die Hemmung der Prostaglandin-Synthese kann sich nachteilig auf die Schwangerschaft und/oder die Entwicklung des Embryos/Fötus auswirken. Daher sollte dieses Arzneimittel nur im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft nach sorgfältiger Abwägung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses angewendet werden. Wenn Difflam von einer Frau verwendet wird, die versucht schwanger zu werden oder während des ersten oder zweiten Trimesters der Schwangerschaft, sollte die Dosis so niedrig und die Dauer der Behandlung so kurz wie möglich gehalten werden.

Die Verwendung von Difflam sollte im dritten Trimester der Schwangerschaft vermieden werden. Während der letzten drei Monate der Schwangerschaft kann der Wirkmechanismus dieser Arzneimittel zur Unterdrückung der Wehen, zur Verlängerung der Schwangerschaft und zu einem längeren Geburtsvorgang führen.

Darüber hinaus kann es zur kardiovaskulären (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie) und renalen (mit Oligurese und Oligoamnios) Toxizität beim Kind, erhöhter Blutungsneigung bei Mutter und Kind, sowie zu einem erhöhten Risiko der Ödembildung bei der Mutter führen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Benzydaminhydrochlorid oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Benzydaminhydrochlorid sollte in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der Arzt dies für notwendig hält.

Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob die Behandlung mit Difflam die Fertilität beim Menschen beeinträchtigt.

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

Difflam hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Innerhalb der einzelnen Häufigkeitsgruppen sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Die folgenden Häufigkeitsangaben wurden verwendet: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1.000, <1/100), selten (≥1/10.000, <1/1.000), sehr selten (<1/10.000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems	
Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion, die lebensbedrohlich sein kann. Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Sehr selten	Laryngospasmus oder Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gelegentlich	Gefühl von Taubheit und Brennen im Mundraum. Das Brennen lässt bei Fortsetzen der Behandlung nach. Bei Fortbestehen wird empfohlen, die Behandlung abzusetzen.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig	Photosensibilität
Sehr selten	Pruritus, Urtikaria, Hautreaktion und Hautauschlag
Nicht bekannt	Angioödem

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

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten systemischer unerwünschter Wirkungen ist, auch bei versehentlicher Aufnahme von Benzydaminhydrochlorid, gering. Besondere Maßnahmen sind nicht notwendig. Eine Intoxikation ist nur bei unbeabsichtigter Einnahme großer Mengen von Benzydamin (>300 mg) zu erwarten.

Die Symptome einer Überdosierung durch die Einnahme von Benzydamin betreffen vorwiegend den Magen-Darm-Trakt und das zentrale Nervensystem. Die häufigsten Magen-Darm-Beschwerden sind Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Speiseröhrenreizung. Die Symptome des zentralen Nervensystems schließen Schwindel, Halluzinationen, Unruhe, Angst und Reizbarkeit ein.

Bei einer akuten Überdosierung ist nur eine symptomatische Behandlung möglich. Die Patienten sollten engmaschig überwacht werden und eine unterstützende Behandlung erhalten. Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist sicherzustellen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Stomatologika, andere Mittel zur oralen Lokalbehandlung, ATC-Code: A01AD02.

Wirkmechanismus

Die physikochemischen Eigenschaften und pharmakologischen Aktivitäten des Indazol-Derivats Benzydaminhydrochlorid unterscheiden sich von denen der ASS-ähnlichen NSAR. Im Gegensatz zu ASS-ähnlichen NSAR, bei denen es sich um Säuren handelt oder Verbindungen, die zu Säuren metabolisiert werden, ist Benzydaminhydrochlorid eine schwache Base. Benzydaminhydrochlorid ist zudem ein schwacher Hemmer der Prostaglandinsynthese. Nur bei einer Konzentration von mindestens 1mM hemmt Benzydaminhydrochlorid wirksam die Aktivität von Cyclooxygenase und Lipooxygenase. Die Wirkung beruht vorwiegend auf der Hemmung der Synthese proinflammatorischer Zytokine, darunter der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-α) und Interleukin-1β (IL-1β), ohne dass andere pro- (IL-6 und 8) und antiinflammatorische Zytokine (IL-10, IL-1-Rezeptorantagonist) signifikant beeinträchtigt werden. Als weitere Wirkmechanismen vermutet man die Hemmung des oxidativen Bursts durch Neutrophile und die Membranstabilisierung, die sich anhand der Hemmung der Granulafreisetzung aus Neutrophilen und der Stabilisierung von Lysosomen zeigt. Die lokalanästhetische Wirkung wird auf eine Wechselwirkung mit Kationenkanälen zurückgeführt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Benzydaminhydrochlorid wirkt spezifisch auf lokale Entzündungsmechanismen wie Schmerzen, Ödeme und Granulome.

Bei topischer Anwendung zeigt Benzydaminhydrochlorid eine antiinflammatorische Aktivität, die die Bildung von Ödemen sowie Exsudaten und Granulomen mindert. Es zeigt zudem analgetische Eigenschaften, wenn die Schmerzen durch einen entzündlichen Prozess verursacht werden und eine lokalanästhetische Wirkung. Benzydaminhydrochlorid hat einen nur geringen Einfluss auf eine Hyperthermie, die Zeichen einer systemisch-funktionalen Beteiligung ist.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer klinischen Studie mit 24 Patienten mit Pharyngitis nach Tonsillektomie führte die 5-mal tägliche Rachenspülung mit Benzydaminhydrochlorid 1,5 mg/ml über 6 Tage im Vergleich zu Placebo bis Tag 7 zu einer signifikant besseren und schnelleren Linderung von Rachenschmerzen und Schluckbeschwerden und verbesserte die klinischen Symptome, einschließlich Hyperämie und Ödem. Ähnliche Ergebnisse wurden in anderen Studien mit Patienten mit Tonsillitis oder Pharyngitis oder nach zahnchirurgischen Eingriffen beobachtet. Das Gurgeln mit 30 ml Benzydaminhydrochlorid 0,075% vor Narkoseeinleitung bei 58 Erwachsenen, bei denen eine Allgemeinnarkose mit endotrachealer Intubation durchgeführt wurde, führte zu einer signifikanten Reduktion postoperativer Halsschmerzen in den ersten 24 Stunden im Vergleich zum Gurgeln mit Wasser. Bei Gurgellösungen, die Acetylsalicylsäure enthielten, war dies über 4 Stunden der Fall.

In einer klinischen Studie mit 48 Patienten führte die 4-mal tägliche Spülung mit Benzydaminhydrochlorid 1,5 mg/ml im Verlauf einer 3- bis 5-wöchigen Strahlentherapie eines Mundhöhlenkarzinoms zu einer signifikanten Schmerzlinderung und Minderung der Ausdehnung und des Schweregrads einer Mukositis des Mund- und Rachenraums. Ähnliche Wirkungen wurden in einer Studie mit Patienten mit Mundhöhlenkarzinom unter Chemotherapie beobachtet. In einer Studie mit 67 Patienten mit schwerer Mukositis des Mund- und Rachenraums nach Strahlentherapie, die eine Benzydaminhydrochlorid-Lösung zur Spülung anwendeten, konnten Schmerzen beim Schlucken, Hyperämie und Schwere der Mukositis in den ersten 3 Behandlungstagen im Vergleich zu Placebo signifikant reduziert werden.

Bei den Patienten, die Benzydaminhydrochlorid anwendeten, wurde eine höhere Inzidenz von vorübergehendem Taubheitsgefühl und Brennen beobachtet. Dies wurde auf die lokalanästhetische Wirkung des Arzneimittels zurückgeführt.

Die 3-mal tägliche topische Applikation von Benzydaminhydrochlorid Creme 3% über 6 Tage bei 50 Patienten mit Weichteilverletzung bewirkte bis Tag 6 im Vergleich zu Placebo eine signifikant stärkere Linderung von Schmerzen, Schmerzempfindlichkeit, Erythem, funktionalen Einschränkungen und Schwellungen.

Insgesamt wurde Benzydaminhydrochlorid in klinischen Studien gut vertragen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Einnahme wird Benzydaminhydrochlorid rasch im Magen-Darm-Trakt resorbiert. Spitzenkonzentrationen im Plasma werden nach 2-4 Stunden erreicht.

Verteilung
Der wichtigste Aspekt der Verteilung von Benzydaminhydrochlorid im Gewebe ist die tendenzielle Konzentration am Ort der Entzündung.

Biotransformation und Elimination
Etwa die Hälfte der angewendeten Dosis von Benzydaminhydrochlorid wird unverändert über die Nieren ausgeschieden (10% innerhalb der ersten 24 Stunden). Der verbleibende Anteil wird überwiegend zu N-Oxid metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydrogencarbonat
Polysorbat 20
Ethanol 96 % (V/V)
Glycerol
Saccharin-Natrium (E954)
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E218)
Pfefferminzöl (mit Limonen)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach dem ersten Öffnen: 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bernsteinfarbene Glasflasche (Typ III) mit weißer Schutzkappe, bestehend aus einem Sprühkopf mit POM/EVA/PP/PE-LD/Edelstahl-Dosiersprühpumpe, die aus einem Eintauchschlauch und einer Sprühdüse besteht. Jede Flasche mit 30 ml enthält 166 Sprühstöße.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cooper Consumer Health Deutschland GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 2
68165 Mannheim
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

97114.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG

13.02.2018 / 28.07.2022

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig