

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betolo® gegen Halsschmerzen 2 mg/0,6 mg/1,2 mg Lutschtabletten mit Minzgeschmack

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Lutschtablette enthält:

Lidocainhydrochlorid-Monohydrat	2,00 mg
Amylmetacresol	0,60 mg
2,4-Dichlorbenzylalkohol	1,20 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lutschtablette

Betolo Lutschtabletten Minzgeschmack sind grüne, bikonvexe, zylindrische Lutschtabletten mit Pfefferminzgeschmack und einem Durchmesser von 19 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Symptomlinderung von Halsschmerzen bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:

1 Lutschtablette alle 2–3 Stunden und, falls nötig, bis zu 8 Lutschtabletten innerhalb von 24 Stunden (maximal 4 Lutschtabletten für Kinder).

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren geeignet.

Art der Anwendung

Anwendung in der Mundhöhle.

Die Lutschtablette langsam in der Mundhöhle zergehen lassen, nicht in der Wangentasche zergehen lassen.

Dieses Arzneimittel darf nicht vor einer Mahlzeit oder einem Getränk angewendet werden.

Die längerfristige Anwendung dieses Arzneimittels über mehr als 3 Tage wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Die niedrigste wirksame Dosis sollte über die kürzeste Dauer eingenommen werden, um eine Besserung der Symptome zu erreichen.

Ältere Patienten:

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Nieren- und/oder Leberinsuffizienz:

Es gibt keine verfügbaren Daten über die Einnahme von Betolo bei Nieren- und/oder Leberinsuffizienz.

4.3 Gegenanzeigen

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

Aufgrund seines Lidocain-Gehalts ist dieses Arzneimittel kontraindiziert bei Kindern unter 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die angegebene Dosierung sollte eingehalten werden: Da es durch den Blutfluss weitergeleitet wird, kann dieses Arzneimittel bei Einnahme von größeren Mengen oder wiederholt das zentrale Nervensystem beeinflussen, wodurch es möglicherweise zu Krampfanfällen oder Störungen der Herzfunktion führt.

Die längere Einnahme dieses Arzneimittels über mehr als 3 Tage wird nicht empfohlen, da dies das natürliche mikrobielle Gleichgewicht des Mund- und Rachenbereichs verändern kann.

Wenn die Symptome länger als 2 Tage anhalten, sich verstärken oder weitere Symptome auftreten, wie z. B. hohes Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen und Hautausschlag, muss der klinische Allgemeinzustand auf eine mögliche bakterielle Infektion (Angina, Tonsillitis) hin untersucht werden.

Dieses Arzneimittel sollte akut erkrankten oder gebrechlichen älteren Patienten mit Vorsicht verabreicht werden, da sie anfälliger für Nebenwirkungen dieses Arzneimittels sind.

Bei akut bestehenden größeren Wunden im Mund- und Rachenbereich sollte dieses Arzneimittel nicht eingenommen werden.

Die durch dieses Arzneimittel verursachte Betäubung des Rachenbereichs kann zu Aspirationspneumonie führen (Husten während des Essens, es entsteht der Eindruck, die Person würde ersticken). Es ist deswegen dringend erforderlich, dass dieses Arzneimittel nicht vor dem Essen oder Trinken eingenommen wird. Asthmatiker dürfen dieses Arzneimittel ausschließlich unter ärztlicher Beobachtung einnehmen.

Betolo enthält Isomalt (E 953) und Maltitol (E 965).

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Betolo enthält Terpene aus Levomenthol. Die Überdosierung von Terpenen wurde bei Kindern mit neurologischen Komplikationen wie Krampfanfällen in Verbindung gebracht.

Betolo 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 Lokalanästhetika vom Amidtyp allergisch sind, sollten sich einer Gefahr der Kreuzallergie auf Arzneimittel vom Amidtyp wie Lidocain bewusst sein (Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

– Die gleichzeitige oder nachfolgende Anwendung von anderen Antiseptika wird aufgrund der möglichen Wechselwirkungen (Antagonismus, Deaktivierung) nicht empfohlen.

Obwohl der Lidocaingehalt dieses Arzneimittels gering ist, muss Folgendes beachtet werden:

- Beta-Adrenorezeptorenblocker reduzieren den hepatischen Blutfluss und vermindern dadurch die Geschwindigkeit, mit der Lidocain metabolisiert wird. Dies führt zu einem höheren Toxizitätsrisiko.
- Cimetidin kann den Metabolismus von Lidocain in der Leber hemmen. Dies führt zu einem höheren Toxizitätsrisiko.
- Lidocain kann zu einer Kreuzallergie mit anderen Lokalanästhetika vom Amidtyp führen.
- Klasse-III-Antiarrhythmika, wie z. B. Mexiletin und Procainamid, sollten wegen möglicher pharmakokinetischer oder pharmakodynamischer Wechselwirkungen vorsichtig angewendet werden.
- Die Isoenzyme CYP1A2 und CYP3A4 des Cytochroms P450 sind bei der Entstehung von MEGX, dem pharmakologisch aktiven Metaboliten von Lidocain, beteiligt. Deswegen können andere Wirkstoffe, wie z. B. Fluvoxamin, Erythromycin und Itraconazol die Plasmakonzentration von Lidocain erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit von Betolo in der Schwangerschaft ist nicht belegt.

Eine große Datenmenge bezüglich der lokalen Anwendung von Lidocain während der Schwangerschaft weist nicht auf ein erhöhtes Risiko kongenitaler Missbildungen hin. Lidocain passiert die Plazenta. Allerdings findet aufgrund der kleinen Dosis nur eine sehr geringe Absorption statt. Tierstudien weisen nicht auf Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3).

Es gibt keine Daten bezüglich der Anwendung von Amylmetacresol und 2,4-Dichlorbenzylalkohol als pharmakologisch aktive Wirkstoffe während der Schwangerschaft. Aufgrund fehlender Erfahrungswerte wird die Anwendung von Betolo in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Die Sicherheit von Betolo in der Stillzeit ist nicht belegt.

Lidocain wird in kleinen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Aufgrund der geringen Dosis werden keine Auswirkungen von Lidocain auf den Säugling erwartet. Es

gibt keine Daten bezüglich der Ausscheidung von Amylmetacresol und 2,4-Dichlorbenzylalkohol in die Muttermilch. Es muss dementsprechend entschieden werden, ob abgestellt werden soll oder die Behandlung mit Betolo abgebrochen bzw. gar nicht erst begonnen werden soll. Dabei muss zwischen dem Nutzen des Stillens für den Säugling und dem Nutzen der Therapie für die Frau abgewogen werden.

Fertilität

Es gibt keine Daten bezüglich des Effekts von Lidocain, Amylmetacresol und 2,4-Dichlorbenzylalkohol auf die Fertilität.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Während der Anwendung traten folgende Nebenwirkungen für die Kombination der Wirkstoffe dieses Arzneimittels auf:

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Überempfindlichkeitsreaktionen (Brennen, Juckreiz)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$): Angioödem, Stechen im Rachenbereich und unangenehmer Geschmack.

Sehr selten ($< 1/10.000$): Dyspepsie, Übelkeit

Nicht bekannt: unangenehmes Gefühl in Mund und Bauch

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 Schwierigkeiten bezüglich einer Überdosierung erwartet. Für den Fall einer systemischen Absorption kann es zu einer transitorischen Stimulation des ZNS kommen, gefolgt von einer ZNS-Dämpfung (Benommenheit, Bewusstlosigkeit) und einer Depression des kardiovaskulären Systems (Hypotonie, langsamer oder unregelmäßiger Herzschlag).

Die längere Einnahme dieses Arzneimittels (über mehr als 5 Tage) wird nicht empfohlen, da dies das natürliche mikrobielle Gleichgewicht des Mund- und Rachenbereichs verändern kann.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung großer Dosen und über einen längeren Zeitraum bei Kindern unter 6 Jahren kann Krampfanfälle auslösen.

Symptome

Eine Überdosierung ist aufgrund der niedrigen Wirkstoffmengen unwahrscheinlich.

Im Falle einer anormalen Einnahme (sehr viel höhere Dosen, Schleimhautverletzungen) kann eine Überdosierung auftreten. Dies manifestiert sich zunächst hauptsächlich durch eine ausgeprägte Anästhesie der oberen Atemwege und des Verdauungstrakts. Systemische Reaktionen können aufgrund der Absorption von Lidocain auftreten. Die gravierendsten Wirkungen von Lidocain bestehen unter anderem in einer Intoxikation des zentralen Nervensystems (Schlaflosigkeit, Unruhe, Erregung und Atemdepression) und des kardiovaskulären Systems. Darüber hinaus kann auch eine Methämoglobinämie auftreten.

Behandlung

Im Fall einer Überdosierung kann die Möglichkeit eines induzierten Erbrechens und/oder eine Magenspülung (innerhalb einer Stunde) bei einer potenziell ersten Intoxikation in Betracht gezogen werden. Zusätzliche Maßnahmen erfolgen nur unterstützend und symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hals- und Rachenheilverfahren; 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 Glycinylylid (GX) ist länger und deswegen kann eine Akkumulation auftreten, insbesondere bei renaler Ausscheidung.

Es gibt weder Daten bezüglich der Pharmakokinetik von 2,4-Dichlorbenzylalkohol noch der von Amylmetacresol, außer einer Bioverfügbarkeitsstudie, über die in der Fachinformation zu Benagol berichtet wird (Benagol, 2008). Diese Studie ermittelte eine schnelle Freisetzung beider Antiseptika im Speichel, mit Erreichen des maximalen Spiegels innerhalb von 3 bis 4 Minuten nach Lutschen der Tablette.

Nach 120 Minuten wurden im Speichel ca. 50% der verabreichten Menge von 2,4-Dichlorbenzylalkohol und Amylmetacresol gefunden.

Bei Patienten mit Myokardinfarkt (mit oder ohne Herzinsuffizienz) ist die Halbwertszeit von Lidocain und Monoethylglycinylylid (MEGX) erhöht. Die Halbwertszeit von GX kann ebenfalls bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz infolge eines Myokardinfarkts

erhöht sein. Eine erhöhte Halbwertszeit von Lidocain wurde auch bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz oder Lebererkrankung festgestellt und kann nach einer Dauerinfusion (i. v.) von mehr als 24 Stunden länger anhalten. Auch die Ausscheidung von MEGX kann bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz vermindert sein.

Lidocain wird leicht über die Schleimhäute aufgenommen. Die Plasma-Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden. Einmal absorbiert unterliegt es einem signifikanten First-Pass-Metabolismus in der Leber und wird schnell zu dem aktiven Metaboliten Monoethylglycinylylid deethyliert, der dann zu verschiedenen Metaboliten hydrolysiert wird, einschließlich Glycinylylid. Weniger als 10% werden unverändert durch die Nieren ausgeschieden. Die Metaboliten werden ebenfalls in den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten bezüglich 2,4-Dichlorbenzylalkohol und Amylmetacresol ergaben kein besonderes Gefährdungspotenzial für den Menschen. Diese Daten stammen aus konventionellen Studien zur Toxizität nach einmaliger Gabe und wiederholten Gaben, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität. Studien zur Sicherheitspharmakologie und zum kanzerogenen Potenzial wurden nicht durchgeführt.

Genotoxizitätsstudien mit Lidocain waren negativ. Das kanzerogene Potenzial von Lidocain wurde nicht getestet. Der Lidocainmetabolit 2,6-Xylylidin zeigte in vitro genotoxisches Potenzial. In einer Karzinogenitätsstudie mit Ratten, die in utero, nach der Geburt und während ihrer gesamten Lebensphase 2,6-Xylylidin ausgesetzt waren, wurden Tumoren der Nasenhöhle, subkutane Tumoren und Lebertumoren festgestellt. Die klinische Relevanz dieser Tumorbefunde in Bezug auf die Kurzzeit- bzw. die sporadische Anwendung von Lidocain ist nicht bekannt.

Tierstudien zur Reproduktionstoxizität ergaben keine Hinweise auf teratogene Effekte oder Anzeichen für Nebenwirkungen in Bezug auf die physische Entwicklung der Nachkommen nach einer pränatalen Behandlung mit Lidocain. Allerdings beeinflusste eine fetale Exposition gegenüber hohen Lidocain-Dosen den uterinen Blutfluss und verursachte fetale Krampfanfälle.

Ansonsten tragen die nichtklinischen Daten bezüglich Lidocain keinerlei relevante Informationen zur bereits bestehenden klinischen Erfahrung bei.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Pfefferminzöl,
- Sternanisöl,
- Levomenthol,
- Indigocarmin (E 132),
- Chinolingelb (E 104),
- Saccharin-Natrium (E 954),
- Weinsäure (E 334),
- Isomalt (E 953),
- Maltitol (E 965).


6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-PVDC/Aluminiumblister
 12 Lutschtabletten
 24 Lutschtabletten
 36 Lutschtabletten
 48 Lutschtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

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

2201941.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 30. Oktober 2020

10. STAND DER INFORMATION

10.2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt