ANGELINI

Tantum Verde® 1,5 mg/ml
Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tantum Verde® 1,5 mg/ml Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 1,5 mg Benzydaminhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
1 mg/ml Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.)
80 mg/ml Ethanol 96 %
0,042 mg/ml Menthol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

Klare, grüne Lösung mit einem typischen Geschmack und Geruch von Minzaroma.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Schmerzen und Reizungen im Mund- und Rachenraum.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:
2- bis 3-mal täglich nach den Mahlzeiten mit 15 ml unverdünnter Tantum Verde Lösung 20 – 30 Sekunden lang bei Entzündungen in der Mundhöhle spülen bzw. bei Entzündungen im Rachenraum gurgeln.

Ältere Patienten:
Spezielle Empfehlungen zur Dosierung bei älteren Patienten liegen nicht vor. Falls vom Zahnarzt oder Arzt nicht anders verordnet, gilt die für Erwachsene angegebene Dosierung.

Häufigere Anwendungen (bis zu 5-mal täglich) bei starken Schmerzen sind unbedenklich.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind nur wenige Tage für die Behandlung der akuten Entzündungszeichen mit Tantum Verde erforderlich.

Das Behandlungsziel, Rückgang der Entzündungserscheinungen und Schmerzbefreiung, insbesondere beim Schlucken, wird meist innerhalb der ersten 2 – 4 Tage erreicht.

Gegen eine längere Anwendung z. B. bei Stomatitiden nach Bestrahlung bestehen keinerlei Bedenken. Im Rahmen der klinischen Prüfung wurde das Arzneimittel bis zu 50 Tage lang angewendet.

Kinder und Jugendliche
Tantum Verde darf bei Kindern im Alter von unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit bestehen.

Art der Anwendung

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Tantum Verde Lösung ist zum Gurgeln im Mund- und Rachenbereich vorgesehen und darf nicht geschluckt werden. Deshalb darf Tantum Verde Lösung zum Gurgeln nur dann angewendet werden, wenn der Patient den Schluckreflex unterdrücken kann und in der Lage ist, die Lösung nach dem Spülen oder Gurgeln auszuspucken.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat, Menthol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Tantum Verde Lösung darf nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sollte eine der angeführten Nebenwirkungen eintreten, ist das Arzneimittel vorübergehend abzusetzen.

Die Nutzung dieses Arzneimittels, vor allem die längerfristige, kann zur Sensibilisierung führen. In diesem Fall ist das Arzneimittel vorübergehend abzusetzen und der behandelnde Arzt zu kontaktieren.

Bei einer begrenzten Anzahl von Patienten können die Mund- und Rachengeschwüre Anzeichen ernsterer Krankheiten sein. Wenn sich die Symptome verschlimmern oder innerhalb von 3 Tagen keine Besserung eintritt, Fieber oder andere Symptome auftreten, müssen diese Patienten ausführlich untersucht werden.

Von der Anwendung dieses Arzneimittels bei Patienten, die gegen Salicylsäure oder andere nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR) überempfindlich sind, wird abgeraten.

Bei Patienten, die unter Bronchialasthma leiden oder gelitten haben, können Bronchospasmen ausgelöst werden. Bei diesen Patienten ist Vorsicht geboten.
Die Indikation rechtfertigt keine Langzeitbehandlung, da eine solche die normale Bakterienflora der Mundhöhle beeinträchtigen könnte.

Dieses Arzneimittel enthält 10 Vol.-% Alkohol.

Tantum Verde enthält Minz-Aroma
Tantum Verde enthält einen Duftstoff mit Benzylalkohol, Citral, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Isoeugenol, D-Limonen, Linalool und Zimtalkohol, welche allergische Reaktionen hervorrufen können.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 15 ml, 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
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Benzydaminhydrochlorid bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Benzydaminhydrochlorid sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der klinische Zustand der Frau eine Behandlung mit Benzydaminhydrochlorid erfordert.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Benzydaminhydrochlorid in die Muttermilch übergeht.

Benzydaminhydrochlorid sollte in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der Arzt dies für notwendig hält.

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen gemäß MedDRA-Terminologie und Häufigkeit gelistet. Folgende Häufigkeitskategorien werden verwendet:
Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 2

Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Menthol Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.
Methyl-4-hydroxybenzoat kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Benzylalkohol, Citral, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Isoeugenol, D-Limonen, Linalool und Zimtalkohol können allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Symptome und Maßnahmen bei Überdosierung:
Bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch (d. h. wenn Tantum Verde-Lösung in größeren Mengen verschluckt wird) können Nebenwirkungen, wie Schlafstörungen, Unruhe, optische Halluzinationen (Flimmern, Farben- und Schneeflockensehen), Urtikaria, Exantheme, Photosensibilisierung nicht völlig ausgeschlossen werden. Diese Erscheinungen sind im Allgemeinen voll reversibel. Unbeabsichtigtes Schlucken kleinerer Men-

Systemorgan-klasse	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastro-intestinaltrakts		Mundbrennen, Mundtrockenheit		
Erkrankungen des Immun-systems				Anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlich-keitsreaktionen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Laryngospasmus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell-gewebes	Photosensibilität		Angioödem	

gen ist unbedenklich. Wenn irrtümlich (z. B. von Kindern) sehr große Mengen Tantum Verde Lösung eingenommen werden, können folgende Symptome auftreten: Erbrechen, Bauchschmerzen, Unruhe, Angst, Krämpfe, Ataxie, Fieber, Tachykardie und eventuell Atemlähmungen. Bei Auftreten solcher Erscheinungen wird eine symptomatische Therapie empfohlen (z. B. Atemhilfe, Giftentfernung durch Magenspülung etc.).

Eine Intoxikation ist nur bei unbeabsichtigter Einnahme großer Mengen von Benzydaminhydrochlorid (> 300 mg) zu erwarten.

Die Symptome einer Überdosierung durch die Einnahme von Benzydaminhydrochlorid 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

Benzydaminhydrochlorid ist ein Indazolderivat mit einer antiphlogistischen Wirkung.

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 1 mM 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 0,15 % 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 0,15 % 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.

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 nah 1,5 – 4 Stunden erreicht.

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

Biotransformation
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

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.)
Ethanol 96 %
Glycerol
Natriumhydrogencarbonat
Polysorbat 20
Saccharin
Gereinigtes Wasser

Minzaroma (enthält u. a. Menthol)
Chinolingelb 70 % (E 104)
Patentblau V 85 % (E 131)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflasche (farbloses Glas Typ III) mit kindergesichertem PP-Schraubverschluss. Flaschen mit 120 ml und 240 ml Lösung. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Angelini Pharma S.p.A.
Viale Amelia 70
00181 Rom
Italien

Mitvertreiber
Angelini Pharma Österreich GmbH
Brigittenauer Lände 50-54
1200 Wien
Österreich
Tel.: 00800 42762727

8. ZULASSUNGSNUMMER

87023.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Dezember 2013.
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. August 2019

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt