RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tonsino 1,5 mg/ml soluzione per mucosa orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni millilitro contiene 1,5 mg di benzidamina cloridrato

Eccipiente(i) con effetti noti:
Questo medicinale contiene 1,233 mg di alcol (etanolo) in ogni dose da 15 ml, equivalenti a 82,20 mg/ml di soluzione (8 % p/p).
1 mL di soluzione contiene 1 mg di metile paraidrossibenzoato e 0,12 mg di aroma di menta piperita.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per mucosa orale

Soluzione limpida, di colore verde, con sapore e odore tipici dell'aroma di menta.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore e infiammazione alla bocca e alla gola

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età:
Per l'infiammazione della bocca o della gola, il paziente deve sciacquare o fare gargarismi, rispettivamente, con 15 ml di Tonsino soluzione non diluita per 20-30 secondi dopo i pasti 2 o 3 volte al giorno.

In caso di forte dolore, è sicura anche l'applicazione più frequente (fino a 5 volte al giorno).

Nella stragrande maggioranza dei casi, sono necessari solo pochi giorni (i primi 2-4 giorni) per trattare i segni acuti di infiammazione con Tonsino.
Non ci sono preoccupazioni per l'uso prolungato per esempio in caso di stomatite dopo radioterapia. Il medicinale è stato utilizzato per un massimo di 50 giorni durante gli studi clinici.
Tuttavia, devono essere prese in considerazione le avvertenze speciali di cui al paragrafo 4.4, poiché il trattamento a lungo termine potrebbe influenzare la normale flora batterica del cavo orale e l'uso per periodi prolungati può portare a sensibilizzazione.

Il trattamento ininterrotto non deve superare i sette giorni, tranne che sotto controllo medico.

Pazienti anziani:
Non ci sono raccomandazioni speciali riguardo alla posologia nei pazienti anziani. Salvo diversa prescrizione del dentista o del medico, si applica la dose specificata per gli adulti.

Popolazione pediatrica

Tonsino non deve essere utilizzato nei bambini di età inferiore ai 12 anni per motivi di sicurezza ed efficacia.

Modo di somministrazione

Uso oromucosale.
La soluzione di Tonsino è destinata ai gargarismi in bocca e in gola e non deve essere ingerita. Pertanto, la soluzione di Tonsino può essere utilizzata per i gargarismi solo se il paziente è in grado di sopprimere il riflesso della deglutizione ed è in grado di sputare la soluzione dopo il risciacquo o i gargarismi.
I pazienti non devono mangiare o bere fino a un'ora dopo l'uso di Tonsino, per assicurare l'assorbimento locale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Tonsino non deve essere usato nei bambini di età inferiore ai 12 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se si verifica uno di questi effetti indesiderati il medicinale deve essere temporaneamente sospeso.

L'uso del prodotto, specie se prolungato, può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso il medicinale deve essere interrotto temporaneamente e deve essere contattato il medico curante.

In un numero limitato di pazienti, le ulcerazioni nella bocca e nella gola possono essere segno di patologie più gravi. Nel caso in cui i sintomi dovessero peggiorare o non migliorare entro tre giorni, o se si verificano febbre o altri sintomi, questi pazienti devono essere strettamente monitorati.

L’uso di questo medicinale non è raccomandato in pazienti con ipersensibilità all’acido salicilico o ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Potrebbero verificarsi fenomeni di broncospasmo in pazienti con asma bronchiale o che in passato lo hanno avuto. La somministrazione deve essere effettuata con cautela in questi pazienti.
L'indicazione non giustifica un trattamento a lungo termine, in quanto potrebbe alterare la normale flora batterica del cavo orale.

Tonsino contiene alcol (etanolo)

Questo medicinale contiene 1,233 mg di alcol (etanolo) in ogni dose da 15 ml, equivalenti a 82,20 mg/ml di soluzione (8 % p/p). La quantità contenuta in una dose di questo medicinale è equivalente a 100 ml di birra o 13 ml di vino.
Una dose da 15 ml di questo medicinale somministrato ad un adulto di 70 kg comporterebbe un’esposizione a 17,6 mg/kg di etanolo, che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue di circa 2,94 mg/100 ml (vedi Appendix 1 del report EMA/CHMP/43486/2018).

Per confronto, per un adulto che beve un bicchiere di vino o 500 ml di birra, la concentrazione di alcol nel sangue è probabile che sia di circa 50 mg/100ml.

La co-somministrazione con medicinali contenenti per es. glicole propilenico o etanolo possono portare all'accumulo di etanolo e indurre effetti avversi, in particolare nei bambini piccoli con capacità metabolica bassa o immatura.

Esiste un rischio per la salute, tra gli altri, per le donne in gravidanza, per le donne che allattano e per gli alcolisti.

Può essere dannoso per bambini e gruppi ad alto rischio come pazienti con disturbi epatici o epilessia.

Tonsino contiene metile paraidrossibenzoato
Questo medicinale contiene metile paraidrossibenzoato che può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Tonsino contiene sodio
Tonsino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Tonsino contiene aroma di menta piperita
L'aroma di menta piperita può scatenare reazioni di ipersensibilità (inclusa dispnea) nei pazienti sensibilizzati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
I dati sull'uso della benzidamina cloridrato in donne in gravidanza non sono disponibili o sono limitati. Gli studi sugli animali sono insufficienti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

La benzidamina cloridrato non deve essere usata durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna non richiedano un trattamento con benzidamina cloridrato.

Allattamento
Non è noto se la benzidamina cloridrato sia escreta nel latte materno.

Benzidamina cloridrato deve essere utilizzata durante l'allattamento solo se il medico lo ritiene essenziale.

Fertilità
Non è noto se il trattamento con benzidamina cloridrato influisca sulla fertilità umana.

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

Tonsino non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Nella tabella seguente sono elencate reazioni avverse secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi ed in base alla frequenza. Le frequenze vengono definite come:
molto comune (≥ 1/10),
comune (≥ 1/100, <1/10),
non comune (≥ 1/1.000 < 1/100)
rara ((≥1/10.000, <1/1.000)
molto rara (<1/10.000)
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	**Non comune**	**Rara**	**Molto rara**	**Non nota**
Patologie gastrointestinali		Bruciore alla bocca,		

		Bocca secca		
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni anafilattiche Reazioni di ipersensibilià
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Laringospasmo	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Fotosensibilità		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 https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e misure in caso di sovradosaggio:
Con un uso scorretto (cioè se vengono ingerite quantità maggiori di Tonsino soluzione), il verificarsi di reazioni avverse, come disturbi del sonno, irrequietezza, allucinazioni ottiche (sfarfallio, visione di colori e fiocchi di neve), orticaria, eruzione cutanea, fotosensibilizzazione, non possono essere totalmente esclusi. Questi sintomi sono generalmente completamente reversibili. L'ingestione involontaria di piccole quantità è innocua. Se quantità molto elevate di Tonsino soluzione vengono ingerite inavvertitamente (ad es. da bambini), possono verificarsi i seguenti sintomi: vomito, dolore addominale, irrequietezza, ansia, convulsioni, atassia, febbre, tachicardia e possibilmente paralisi respiratoria. Si raccomanda un trattamento sintomatico se si verificano questi sintomi (ad es. assistenza respiratoria, rimozione delle tossine mediante lavanda gastrica, ecc.).

L'intossicazione è prevedibile solo in seguito all'ingestione involontaria di grandi quantità di benzidamina cloridrato (> 300 mg).

I sintomi di sovradosaggio dovuti all'ingestione di benzidamina cloridrato colpiscono principalmente il tratto gastrointestinale e il sistema nervoso centrale. I sintomi gastrointestinali più comuni sono nausea, vomito, dolore addominale e irritazione esofagea. I sintomi del SNC comprendono vertigini, allucinazioni, irrequietezza, ansia e irritabilità.

In caso di sovradosaggio acuto è possibile solo un trattamento sintomatico. I pazienti devono essere attentamente monitorati e ricevere un trattamento di supporto. Deve essere garantita una sufficiente assunzione di liquidi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparazioni stomatologiche, altre sostanze per il trattamento orale locale, codice ATC: A01AD02.

La benzidamina cloridrato è un derivato dell'indazolo con attività antinfiammatoria.

Meccanismo d'azione

Le proprietà fisico-chimiche e le attività farmacologiche del derivato dell'indazolo benzidamina cloridrato differiscono da quelle dei FANS simili all' ASA. A differenza dei FANS simili all' ASA, che sono acidi o composti che vengono metabolizzati in acidi, la benzidamina cloridrato è una base debole. La benzidamina cloridrato è anche un debole inibitore della sintesi delle prostaglandine. Solo a una concentrazione di almeno 1 mM la benzidamina cloridrato causa un'efficace inibizione dell'attività della ciclossigenasi e della lipoossigenasi. L'effetto si basa principalmente sull'inibizione della sintesi di citochine proinfiammatorie, inclusi il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-α) e l'interleuchina-1β (IL-1β), senza influenzare in modo significativo altri pro-(IL-6 e 8) e antinfiammatori citochine (IL-10, antagonista del recettore IL-1). Si ritiene che un altro meccanismo d'azione sia l'inibizione dei burst ossidativi da parte dei neutrofili e la stabilizzazione delle membrane prodotta dall'inibizione della degranulazione dei neutrofili e della stabilizzazione lisosomiale. L'effetto anestetico locale è attribuito all'interazione con i canali cationici.

Effetti farmacodinamici
La benzidamina cloridrato agisce in modo specifico sui meccanismi infiammatori locali come dolore, edema e granuloma.

Quando applicato localmente, la benzidamina cloridrato mostra attività antinfiammatoria, che riduce la formazione di edemi, essudato e granuloma. Mostra anche proprietà analgesiche, se il dolore è stato causato da un processo infiammatorio e agisce come anestetico locale. La benzidamina cloridrato ha solo un lieve effetto sull'ipertermia, segno di un coinvolgimento sistemico-funzionale.

Efficacia e sicurezza clinica
In uno studio clinico su 24 pazienti con faringite dopo tonsillectomia, gargarismi 5 volte al giorno con benzidamina cloridrato 0,15% per 6 giorni ha portato a un sollievo significativamente migliore e più rapido del mal di gola e difficoltà di deglutizione entro il giorno 7, rispetto al placebo, e un miglioramento dei sintomi clinici, compresi iperemia ed edema. Risultati simili sono stati osservati in altri studi su pazienti con tonsillite o faringite o dopo chirurgia dentale. Rispetto ai gargarismi con acqua, i gargarismi con 30 ml di benzidamina cloridrato allo 0,075% prima dell'induzione dell'anestesia generale hanno portato a una significativa diminuzione del dolore alla gola postoperatorio nelle prime 24 ore dopo l'anestesia generale con intubazione endotracheale in 58 adulti. Questo è stato il caso per 4 ore quando sono state utilizzate soluzioni per gargarismi con acido acetilsalicilico.

In uno studio clinico su 48 pazienti, il risciacquo 4 volte al giorno con benzidamina cloridrato allo 0,15% durante 3-5 settimane di radioterapia per il cancro orale ha portato a un significativo sollievo dal dolore e a una diminuzione dell'estensione e della gravità della mucosite orofaringea. Effetti simili sono stati osservati in uno studio su pazienti sottoposti a chemioterapia per il cancro orale. In uno studio su 67 pazienti, che avevano una mucosite orofaringea grave dopo radioterapia e gargarismi con una soluzione di benzidamina cloridrato, è stata osservata una significativa riduzione del dolore alla deglutizione, dell'iperemia e della gravità della mucosite nei primi 3 giorni di trattamento rispetto al placebo.

Nei pazienti trattati con benzidamina cloridrato è stata osservata una maggiore incidenza di intorpidimento transitorio e bruciore. Ciò è stato attribuito all'effetto anestetico locale del medicinale.

Nel complesso, la benzidamina cloridrato è stata ben tollerata negli studi clinici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo l'ingestione, la benzidamina cloridrato viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale. La concentrazione plasmatica di picco viene raggiunta dopo 1,5-4 ore.

Distribuzione

L'aspetto più importante della distribuzione tissutale della benzidamina cloridrato è la sua tendenza ad accumularsi nel sito dell'infiammazione.

Biotrasformazione
Circa la metà della dose somministrata di benzidamina cloridrato viene escreta in forma immodificata attraverso i reni (10 % entro le prime 24 ore). La parte rimanente viene principalmente metabolizzata in N-ossido.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità per la riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metile paraidrossibenzoato (E218)
Etanolo (96 per cento)
Glicerolo (85 per cento)
Sodio idrogeno carbonato
Acido Cloridrico, concentrato (per aggiustamento del pH)
Polisorbato 20
Saccarina sodica (E 954)
Acqua purificata
Aroma menta (contiene: glicole propilenico (E1520), estratti aromatici)
Giallo di Chinolina (E 104)
Blu Patent V (E 131)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo apertura: 6 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in vetro incolore (tipo III) con tappo a vite in PP a prova di bambino.
Flacone con 120 ml, 240 ml e 300 ml di soluzione.
Ogni confezione contiene un tappo dosatore.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlino
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

049788019 - "1,5 mg/ml Soluzione Per Mucosa Orale" 1 Flacone In Vetro Da 120 Ml
049788021 - "1,5 Mg/Ml Soluzione Per Mucosa Orale" 1 Flacone In Vetro Da 240 Ml
049788033 - "1,5 Mg/Ml Soluzione Per Mucosa Orale" 1 Flacone In Vetro Da 300 Ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 marzo 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

12/2024