

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

RUBISEPT 1,5 mg/ml oralno pršilo, raztopina

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 1,5 mg benzidaminijevega klorida (kar ustreza 1,34 mg benzidamina).  
En razpršek (0,17 ml) zdravila vsebuje 0,26 mg benzidaminijevega klorida (kar ustreza 0,23 mg benzidamina).

#### Pomožne snovi z znanim učinkom:

En razpršek vsebuje 12,75 mg etanola, 0,17 mg metilparahidroksibenzoata (E218) in 8,5 mg glicerola (E422).

1 ml raztopine vsebuje 75 mg etanola, 1 mg metilparahidroksibenzoata (E218) in 50 mg glicerola (E422).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

oralno pršilo, raztopina

Bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna raztopina z vonjem poprove mete.  
pH raztopine je 5,0 – 7,0.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo RUBISEPT 1,5 mg/ml oralno pršilo, raztopina je lokalno delujoče zdravilo z analgetičnim in protivnetnim delovanjem, ki ga uporabljamo za zdravljenje bolečih stanj v žrelu in ustni votlini pri odraslih in otrocih, starejših od 6 let.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Uporaba: 2- do 6-krat na dan (ne več kot vsake 1½ do 3 ure).

*Odrasli, mladostniki in starejši:* 4 do 8 razprškov na aplikacijo.

*Otroci (6-12 let):* 4 razprški na aplikacijo.

Zdravilo se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 6 let.

*Starejši:* Zaradi majhne količine uporabljenega zdravila lahko starejši bolniki prejmejo enak odmerek kot odrasli.

Neprekinjeno zdravljenje ne sme biti daljše od 7 dni.

### Način uporabe

Za orofaringealno uporabo.

Pred prvo uporabo je treba pritisniti na pršilnik (odmerno črpalko) 3-krat dokler se ne pojavi droben pršec. Če pršila ne uporabljamo 7 dni ali več, je treba na pršilnik 1-krat pritisniti (razpršiti v prazno), preden je pršilo pripravljeno za ponovno uporabo.

Bolnik mora med aplikacijo pršila zadržati dih. Ne uporabljajte zdravila pri otrocih, ki ne morejo zadržati diha.

1. Vsebnik za pršilo uporabljajte v pokončnem položaju.
2. Dvignite cevko za razprševanje za 90° dokler ni vodoravno.
3. Cevko za razprševanje usmerite proti vnetemu/bolečemu delu v ustni votlini ali žrelu in ponovno pritisnite pršilnik navzdol. Z enim pritiskom boste sprostili en razpršek.
4. Po nanosu ustreznega števila razprškov je treba konico cevke obrisati z robčkom.

To zdravilo se ne sme uporabljati po obrokih. Bolnik ne sme piti ali jesti takoj po aplikaciji, ker to pospeši odstranitev zdravila iz ustne votline in žrela.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo RUBISEPT 1,5 mg/ml oralno pršilo, raztopina je kontraindicirano pri bolnikih z znano preobčutljivostjo na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Uporaba benzidamina ni priporočljiva pri bolnikih s preobčutljivostjo na salicilate (npr. acetilsalicilno kislino in salicilno kislino) ali druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*).

Dolgotrajna uporaba lahko povzroči senzibilizacijo. V tem primeru je treba zdravljenje prekiniti in se posvetovati z zdravnikom, da predpiše ustrezno terapijo.

Pri bolnikih, ki imajo ali so imeli bronhialno astmo, lahko pride do bronhospazma. Pri takih bolnikih je potrebna previdnost.

Izogibajte se stiku z očmi.

Če se simptomi ne izboljšajo v 3 dneh, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

*Odrasli, mladostniki in starejši:*

To zdravilo vsebuje 10 vol % etanola (alkohola), to je do 102 mg na največji odmerek (8 razprškov), kar ustreza 2,6 ml piva oziroma 1,1 ml vina na največji odmerek. Škodljivo za tiste, ki trpijo zaradi alkoholizma. Na vsebnost etanola (alkohola) morajo biti pozorne nosečnice in doječe matere, otroci in skupine z velikim tveganjem, kot so bolniki z jetrnimi boleznimi ali epilepsijo.

*Otroci (6 -12 let):*

To zdravilo vsebuje majhne količine etanola (alkohola), in sicer manj kot 100 mg na največji odmerek (4 razprški).

**Zdravilo RUBISEPT vsebuje metilparahidroksibenzoat:**

Lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele) in izjemoma bronhospazem.

### **Zdravilo RUBISEPT vsebuje natrij.**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na razpršek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi benzidamina pri nosečnicah ni oziroma jih je malo.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov v zvezi z vplivom na sposobnost razmnoževanja in razvoja (glejte poglavje 5.3).

Kot previdnostni ukrep se priporoča, da se zdravila RUBISEPT 1,5 mg/ml oralno pršilo, raztopina med nosečnostjo ne uporablja.

#### Dojenje

Ni znano, ali se benzidamin/presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti.

Odločiti se je potrebno ali se prekine dojenje ali se preneha/prekine zdravljenje z zdravilom RUBISEPT 1,5 mg/ml oralno pršilo, raztopina. Pri tem je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja za žensko.

Zdravila RUBISEPT 1,5 mg/ml oralno pršilo, raztopina se ne sme uporabljati med nosečnostjo in dojenjem, razen če zdravnik meni, da je to nujno.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Podatek ni potreben.

### **4.8 Neželeni učinki**

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Uporabljene so naslednje stopnje pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $<1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $<1/1.000$ ), zelo redki ( $<1/10.000$ ) in neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Najpogostejša neželena učinka sta odrevenelost in pekoč občutek v ustih.

#### **Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora**

*Zelo redki:* laringospazem ali bronhospazem

#### **Bolezni prebavil**

*Občasni:* odrevenelost/zmanjšana občutljivost v ustih (hipestezija) in pekoč občutek v ustih (bolečina v ustih)

#### **Bolezni kože in podkožja**

*Zelo redki:* pruritus, urtikarija, fotosenzitivnostna reakcija in izpuščaj

*Neznana:* angioedem

#### **Bolezni imunskega sistema**

*Neznana:* anafilaktične reakcije, ki so lahko življenjsko ogrožujoče, preobčutljivostne reakcije

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Zdravilo RUBISEPT 1,5 mg/ml oralno pršilo, raztopina verjetno ne bo povzročilo neželenih sistemskih učinkov, tudi če bi prišlo do nenamernega zaužitja.

Zastrupitev je pričakovana zgolj v primeru nenamernega zaužitja velikih količin benzidamina (> 300 mg).

Simptomi, povezani s prevelikim odmerjanjem zaužitega benzidamina, so večinoma gastrointestinalni simptomi in simptomi centralnega živčnega sistema. Najpogostejši gastrointestinalni simptomi so navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu in draženje požiralnika. Simptomi centralnega živčnega sistema vključujejo omotičnost, halucinacije, agitacijo, občutek tesnobe in razdražljivost.

Pri akutnem prevelikem odmerjanju je možno le simptomatsko zdravljenje. Bolnike je treba skrbno opazovati in uvesti podporno zdravljenje. Vzdrževati je treba ustrezno hidracijo.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila v zobozdravstvu, druga zdravila za lokalno oralno zdravljenje, oznaka ATC: A01AD02

#### Mehanizem delovanja

Benzidamin je analog indazola in ima fizikalno-kemijske lastnosti in farmakološko delovanje, ki se razlikujejo od tistih, ki jih imajo acetilsalicilatom podobni NSAID. Za razliko od acetilsalicilatom podobnih nesteroidnih protivnetnih zdravil, ki so kisline ali se presnavljajo v kisline, je benzidamin šibka baza. Nadalje se benzidamin od le-teh razlikuje tudi v tem, da je le šibek inhibitor sinteze prostaglandinov. Le pri koncentraciji 1 mmol/L in več benzidamin učinkovito inhibira aktivnost encima ciklooksigenaze in lipoksigenaze. Večinoma učinkuje preko inhibicije sinteze proinflammatoryh citokinov, vključno s tumorje nekrotizirajočim faktorjem alfa (TNF- $\alpha$ ) in interlevkinom-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), brez znatnega vpliva na druge proinflammatory (IL-6 in 8) ali protivnetne citokine (IL-10, IL-1 receptorški antagonist). Nadaljnje mehanizme delovanja, vključno z zaviranjem oksidativnega razpoka nevtrofilcev in stabilizacijo membrane, se predpostavlja, kar dokazujejo inhibicija sproščanja zrnca iz nevtrofilcev in stabilizacija lizosomov. Lokalno anestetično delovanje spojine je bilo povezano z interakcijo s kationskimi kanalčki.

#### Farmakodinamični učinki

Benzidamin specifično deluje na lokalne mehanizme vnetja, kot so bolečina, edem ali granulom. Topikalno uporabljen benzidamin kaže protivnetno delovanje, in sicer z zmanjšanjem edemov ter tvorbe eksudata in

granuloma. Poleg tega izkazuje analgetične lastnosti, če bolečino povzroči vnetno stanje, in lokalno anestetično delovanje. Na hipertermijo, ki kaže na sistemsko funkcionalno vpletenost, benzidamin vpliva le v zelo majhni meri.

#### *Klinična učinkovitost in varnost*

V klinični študiji, pri 24 bolnikih s faringitisom po tonzilektomiji, je izpiranje z 0,15 % benzidaminom (5-krat na dan, 6 dni) značilno boljše in hitreje lajšalo bolečine v grlu, težave pri požiranju in izboljšalo klinične znake, vključno s hiperemijo in edemom v primerjavi s placebom na 7. dan. Podobne rezultate so zabeležili v drugih študijah pri bolnikih s tonzilitisom ali faringitisom ali po zobozdravniškem posegu. Grgranje s 30 ml 0,075 % benzidamina pred indukcijo anestezije je pri 58 odraslih, ki so bili podvrženi splošni anesteziji z intubacijo endotrahealne cevke, v prvih 24 urah značilno zmanjšalo vnetje grla/bolečine grla po operaciji v primerjavi z vodo (ki so jo uporabili pri kontrolni skupini), medtem ko je po uporabi raztopin za grgranje, ki so vsebovale acetilsalicilate, zmanjšanje vnetja/bolečin grla trajalo 4 ure. V klinični študiji pri 48 bolnikih, je spiranje z 0,15 % benzidamina štirikrat na dan med 3 do 5 tedensko radioterapijo oralnega raka pripomoglo k značilnemu zmanjšanju bolečin in zmanjšanju obsega in izrazitosti mukozitisa v orofarinksu. Podobne učinke so opazili v študiji pri bolnikih z oralnim rakom, ki so prejeli kemoterapijo. V študiji pri 67 bolnikih s hudim orofaringealnim mukozitisom po radioterapiji, ki so spirali z raztopino benzidamina, so se bolečina pri požiranju, hiperemija in izrazitost mukozitisa značilno zmanjšali v primerjavi s placebom v prvih treh dneh zdravljenja.

Pri bolnikih, ki so uporabljali benzidamin, je bila ugotovljena večja pogostnost prehodne odrevenelosti in pekočega občutka v ustni votlini, ki je bila pripisana lokalnemu anestetičnemu učinku zdravila.

Na splošno so bolniki v kliničnih preskušanjih benzidamin dobro prenašali.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### *Absorpcija*

Po peroralni uporabi se benzidamin hitro absorbira iz gastrointestinalnega trakta in doseže največje koncentracije v plazmi po 2-4 urah. Študije farmakokinetike so pokazale, da se je po peroralni uporabi benzidamin dobro absorbiral, kar je bilo dokazano s povprečno sistemsko razpoložljivostjo 87 %, vendar je bila po uporabi ustne vode pri moških absorpcija učinkovine manjša. Po ponavljajočih odmerkih benzidamina, z zaužitjem, grgranjem in razprševanjem, v plazmi niso opazili pomembnega kopičenja zdravila. Kot so poročali po enkratnem dajanju, se je koncentracija benzidamina v plazmi razlikovala med zdravljenji, pri čemer je bila AUC pri pršenju in grgranju benzidamina manjša od tiste, ugotovljene po zaužitju zdravila.

Ta majhna absorpcija bi morala močno zmanjšati možnost za kakršne koli sistemske neželene učinke zdravila, kadar se benzidamin daje na ta način.

### *Porazdelitev*

Manj kot 20 % učinkovine se veže na beljakovine v plazmi. Najpomembnejši vidik porazdelitve benzidamina v tkivo je njegova težnja h koncentraciji na mestu vnetja.

### *Biotransformacija in izločanje*

Približno polovica benzidamina se nespremenjenega izloči skozi ledvice s hitrostjo 10 % odmerka v prvih 24 urah. Benzidamin se presnavlja predvsem z oksidacijo, konjugacijo in dealkilacijo.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki, na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

96 odstotni etanol  
glicerol (E422)  
natrijev saharinat (E954)  
metilparahidroksibenzoat (E218)  
polisorbat 20  
aroma poprove mete  
natrijev hidrogenkarbonat  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti  
Rok uporabnosti po prvem odprtju je 3 mesece.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

30 ml raztopine v vsebniku za pršilo (bela HDPE plastenka, prostornine 54 ml) z odmerno zaporko z mehanskim pršilnikom (0,170 ml na razpršek), ki je opremljena s cevko za razprševanje, 1 vsebnik za pršilo v škatli.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

BELUPO Ijekovi i kozmetika d.d., Ulica Danica 5, 48 000 Koprivnica, Hrvaška

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/19/02531/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 7. 1. 2019  
Datum zadnjega podaljšanja: 28. 3. 2023

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

19. 3. 2023