

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА КАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

HEXORAL®

INN: hexetidine

2. СОСТАВ НА ЛЕКОТ

1ml раствор содржи:

хексетидин 1.0 mg

За ексципиенси види 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА:

Раствор за промивање на уста (бистар, црвен раствор со карактеристичен мирис на есенцијалните масла).

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

HEXORAL® (hexetidine) е локален антисептик, наменет за третман на суперфицијални орофарингеални инфекции, како и за нивна превенција, во тек на преоперативна припрема за стоматолошки и хируршки интервенции во ушната шуплина. При настинки и грип кога постојат суперинфекции во усната шуплина, hexetidine се користи како дополнителна терапија. Hexetidine се користи и при непријатен мирис од устата (foetor ex ore).

4.2. Дозирање и начин на апликација

Возрасни:

Хексетидинот се применува два пати во текот на денот, обично наутро и навечер после јадење, како перорален антисептик. Концентрациите кои се препорачани изнесуваат околу 1 mg/ml. Се применува како неразреден раствор и со него се испира устата пола минута а потоа растворот се исплукува. На заболените места во усната шуплина растворот се нанесува со тупфер натопен со хекситидин.

Деца:

Над 6 години возраст: исто како возрасни;
Под 6 години: не се препорачува примена.



4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

Не смее да се користи кај лица кои имаат позната преосетливост кон Hexetidine и некоја составна компонента на овој препарат.

5. СПЕЦИЈАЛНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА И СПЕЦИЈАЛНИ ПРЕПОРАКИ ЗА УПОТРЕБА

Терапијата е потребно да се прекине при настанок на дразба и појава на знаци на преосетливост кон овој лек.

6. ИНТЕРАКЦИЈА СО ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ

Нема податоци за појава на некои позначајни интеракции после локална примена на овој препарат.

7. ЕФЕКТИ НА ПСИХОФИЗИЧКИТЕ СПОСОБНОСТИ

Овој препарат нема ефекти и не може да предизвика промени во психофизичките способности кај пациентите (способност за возење и управување со машини) .

8. НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ

Хексетидинот во принцип добро се поднесува и несаканите ефекти се релативно ретки. Ретко овој препарат предизвикува печење после перорална примена. Лекот не е селективно бактерициден, па после примена може да ги оштети и клетките на слузницата на оралната шуплина.

9. ПРЕДОЗИРАЊЕ

Досега нема податоци за предозирање со овој препарат. Не се забележани труења со овој препарат.

10. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

10.1. ФАРМАКОДИНАМСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Основна лековита супстанца на Хексоралот е хексетидин во облик на база, кој е дериват на пиримидинот.

Хексетидинот е синтетско антимикробно средство со широк антибактериски спектар. Делува на грам-позитивните и грам-негативните бактерии како и на некои габи. Има висок афинитет за ткивата и се задржува во нив неговото антимикробно дејство и до 12 часа од апликацијата.

Се користи како готов раствор за надворешна примена и е наменет како орален антисептик за промивање на устата и ждрелото.

Растворот е постојан и се употребува како неразблажен, што ја поедноставнува неговата примена.



Хексетидинот во облик на база не се раствора во вода но се раствора во макроколи и алкохол, состојки кои се предложени во лекот.

Во промет доаѓа како бистер раствор со црвена боја, со pH од 4.6-6.

Хексетидинот во ниски концентрации покажува значајно антимикробно делување.

таб.бр.1.

Микроорганизам	МИК
<i>Staphylococcus aureus</i>	5-200
<i>Staphylococcus albus</i>	1-10
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5-25
<i>Streptococcus faecalis</i>	1-10
<i>Clostridium Perfringens</i>	5-10
<i>Haemophilus vaginalis</i>	1-5
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5-10
<i>Escherichia coli</i>	5-10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100-200
<i>Proteus vulgaris</i>	50-100
<i>Candida albicans</i>	25-500
<i>Candida spp.</i>	5-500
<i>Actinomyces spp.</i>	1-5

Минималните инхибиторни концентрации за хексетидинот се движат од 1-500 mcg/ml. Релативно ниски концентрации за хексетидинот потребни се за инхибиција на растот на грам-позитивните коки, хемофилус, микобактерии, актиномицети, трихофитон.

Резистенција на хексетидин практично не се развива. Во испитување каде микроорганизмите биле подложени на делување на хексетидин во субинхибиторни концентрации во времетраење од 92 дена не предизвикал развиток на резистенција кај испитуваните микроорганизми.

Испитувањата за одредување на можниот механизам на делување укажуваат дека хексетидинот делува на ензимската оксидација - оксидација на глукозата во глуконат и на глуконатот во 2-ketoglukonat. Други испитувања утврдиле дека хексетидинот во концентрации од 0.001 M врши инхибиција на фосфорилацијата на глукозата 5%.

Испитување во смисол на дејствување на хексетидинот на *Candida albicans* било изведено кај мишки кај кои кандидата



била потенцирана со давање на тетрациклини. Кај нетретираниите мишки со хексетидин генерализираната инфекција со кандида завршила со смрт. Применетиот сој на кандида *in vitro* била осетлива на хексетидин.

Во акутни инфекции предизвикани со *Candida albicans*, хексетидинот во облик на база растворен во 7% раствор на TWIN 80, довел до преживување кај 75-90% од животните за разлика од преживувањето од 40% кај контролните животни.

Фармакодинамски испитувања кај луѓе:

Хексетидинот манифестира антисептично дејство. За разлика од многу други орални антисептици кои делуваат краткотрајно, антисептичниот ефект на хексетидинот во просек трае околу 12 часа, заради што е ефикасен и кога се употребува два пати во текот на денот. Продолженото антибактериско дејство е последица на неговиот афинитет спрема оралната слузница и меките наслаги на забите, каде долго време се задржува и го манифестира антибактерискиот ефект.

Хексетидинот не ја нарушува биолошката рамнотежа на оралната флора и не создава услови за размножување на поедини бактерии и развиток на резистенција.

Освен инхибиторното дејство на размножувањето на микроорганизмите, хексетидинот спречува и создавање на одредени ензими од бактериско потекло како што е хијалуронидазата и протеазата со што се оспорува продирањето на бактериите во подлабоките слоеви на ткивата.

Хексетидинот поседува и дезодорантно дејство и го отстранува непријатниот здив од устата на болниот. Овој ефект настанува најверојатно како последица на редукцијата на микроорганизмите- посебно фузифорните бацили во усната шуплина. Познато е дека перидонтитот може да настане со ширење на инфекцијата на коските и меките ткива, чии причинители се *Bacteroides* и *Fusobacterium*.

Хексетидинот има локален антиинфламаторен ефект при воспаленија на ткивата на усната шуплина. Исто така хексетидинот покажува и локално анестетично дејство и ги смирува болките кај голем број на пациенти со болни лезии во усната шуплина или забоболката. Ефектот се должи на благото адстрингентно дејство на хексетидинот. Докажано е дека применет локално во усната шуплина го намалува крварењето.



Механизам на дејствување

Досегашните испитувања укажуваат дека овој антисептик првенствено дејствува како компетитивен антагонист на тиаминот, кој има значајна улога во метаболизмот на микроорганизмите и во процесот на размножување. Како последица на тоа е инхибиторното дејство на оваа супстанција врз широк спектар на микроорганизми и нивните ензими.

10.2.ФАРМАКОКИНЕТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Ресорпцијата, дистрибуцијата и елиминацијата на хексетидинот е испитувано со примена на една доза на C^{14} маркиран хексетидин кај стаорци и мачки.

Докажано е дека хексетидинот се дистрибуира (после орална примена) најмногу во црниот дроб, бубрезите и полните жлезди.

Елиминацијата се одвива претежно преку урината и фецесот. Околу 30-40% од внесената доза се излачува во првите 24 часа, а останатиот дел од 60-70% се елиминира после 72 часа од апликацијата на лекот.

10.3.ПРЕДКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ПРЕПАРАТОТ:

Хексетидинот на местото на примена (орална шуплина) не предизвикува патолошки промени.

Акутната токсичност е испитувана кај стаорци и LD50 изнесува 1430 mg/kg после орална и 1.86 ml/kg после перкутана апликација. После инхалација на хексетидинот во концентрација од 2.48 mg/l 50% од испитуваните животни егзистирале во период од 194 минути.

Субакутната токсичност била испитувана кај зајаци кои примале 4 ml/kg хексетидин во траење од 90 дена. После 7 дена од апликацијата дошло до егзитус кај 50% од животните.

Испитувањето на хронична токсичност кај кучиња покажала ниска хронична токсичност. Не биле регистрирани патохистолошки промени на црниот дроб, бубрезите и панкреасот после примена на дози од 0.02 и 0.05% хексетидин во период од 1 година. Дозата од 0.1% на хексетидин во исто времетраење предизвикала значајно намалување на телесната тежина.

11. ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е позната.



12.НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25°C. Да не се замрзнува.
ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА.

13.РОК НА ТРАЕЊЕ

Пет (5) години.
Да не се употребува по истекот на рокот за траење.

14.НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ

Лекот може да се издава и без лекарски рецепт.

15.ПАКУВАЊЕ

Стаклено шише со 200 ml раствор за промивање на уста.

16.ПРОИЗВОДИТЕЛ

НЕМОФАРМ А.Д, ул. Београдски пут бб, Вршац, Р.Србија

17. МЕСТО НА ПРОИЗВОДСТВО

НЕМОФАРМ КОНЦЕРН ZORKA PHARMA A.D., ул. Хајдук Вељкова бб,
Шабац, Р.Србија

18. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО - ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА
ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ, ул. Иво Лола Рибар 39/1-1, Скопје,
Р.Македонија

19. ДАТА НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА

24.11.1998

20. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА SmPC

Ноември, 2008 год.

