

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

АНГАЛ® 2 mg/0,5 mg во 1 ml спреј за уста, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

АНГАЛ® 2 mg/0,5 mg во 1 ml спреј за уста, раствор

1 ml раствор содржи 2 mg хлорхексидин диглуконат и 0,5 mg лидокаин хидрохлорид.

Едно шприцнување од спрејот (83,1 mg што одговара на 85 микролитри раствор) ослободува ослободува 0,17 mg хлорхексидин диглуконат и 0,04 mg на лидокаин хидрохлорид.

Помошни супстанции: 96% етанол. Максимална поединечна доза за возрасни (1 ml раствор или 5 впрскувања) содржи 0,336 g на етанол.

За целосната листа на помошни супстанции, види 6.1.

Помошни супстанции: 96% етанол Едно шприцнување од спрејот (83,1 mg што одговара на 85 микролитри) содржи 28 mg (0,035 ml) етанол Максимална поединечна доза за возрасни (5 шприцнувања) содржи 140 mg (0,177 ml) етанол.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Спреј за уста, раствор

Опис: бистар, безбоен раствор со мирис на пеперминт и етанол и вкус на ментол.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Ангал спрејот има двојно дејство (антимикробно и аналгетско), и затоа се користи за:

- локално олеснување на симптомите при инфекција или воспаление на грлото (отежнато голтање, дразнење).

4.2 Дозирање и начин на употреба



Возрасни и адолесценти над 12 годишна возраст: три до пет впрскувања, шест до десет пати дневно.

Деца над 6 годишна возраст: две до три впрскувања, три до пет пати дневно.

Максималната поединечна доза кај возрасни изнесува 0,9 mg хлорхексидин и 0,2 mg лидокаин.

Максималната дневна доза кај возрасни изнесува 8,5 mg хлорхексидин и 2,1 mg лидокаин.

Ангал спрејот треба да се употребува само од страна на еден пациент.



Пред употреба пациентот мора да го сврти цевчето на распрскувачот под прав агол во однос на шишето.



Пациентот треба да ја отвори широко устата, да го насочи распрскувачот кон грлото и да ја притисне спреј пумпицата. При прскање треба да се задржи здивот.

После секоја употреба цевчето на распрскувачот треба да се врати назад за да се блокира прскањето.

Во случај кога Ангал спрејот нема да се употребува извесен период, се препорачува да се исчисти прскалката после последната употреба според следната процедура:

1. Спрејот треба да се сврти наопаку и да се притисне спреј пумпицата се додека не се ослободи целиот раствор кој е заостанат во цевчето на распрскувачот (да не прска повеќе раствор).
2. Цевчето треба да се отстрани од прскалката и да се стави во сад со топла вода 5 минути.
3. Цевчето треба да се извади од водата и да се остави да се исуши.
4. За да се блокира прскалката, сувото цевче на прскалката треба да се постави така да е насочено надолу.

Спрејот не треба да се употребува подолго од 3-4 дена и не треба да се употребува многу често.

Доколку за време на терапијата има влошување на симптомите или не е забележано подобрување на состојбата на пациентот или пациентот има бактериска инфекција придружена со зголемена телесна температура, инфекцијата треба дополнително да се лекува.

4.3 Контраиндикации



- Хиперсензитивност на било која компонента на лекот (хлорхексидин, лидокаин) или на некој од ексципиентите или на локалните анестетици од амиден тип како што е лидокаин.
- Деца помали од 6 години.
- Деца со историја на мускулни грчеви (вклучувајќи и фебрилни конвулзии), бидејќи Ангал содржи левоментол.
- Зависност од алкохол.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Бактериски инфекции придружени со зголемена телесна температура се третираат со посебна терапија, а Ангал спрејот може да се употреби како дополнителен лек за намалување на болката во грлото.

Потребна е претпазливост кога лекот се употребува кај пациенти со срцева слабост, намалена црно-дробна функција или при истовремена употреба на аналози на лидокаинот (класа I антиаритмици), бидејќи може да бидат потенцирани несаканите дејства на лидокаинот.

Пациентите кои се склони на хиперсензитивни реакции треба внимателно да го употребуваат Ангал спрејот.

Ангал спрејот не содржи сахароза и затоа може да се користи кај пациенти со дијабетес.

Етанол

Овој лек содржи 41,6 vol% на етанол (алкохол). Максималната поединечна доза за возрасни е 140 mg (еквивалентно на 3,5 ml пиво или 1,5 ml вино на доза).

Максималната поединечна доза за деца изнесува 84 mg (еквивалентно на 2,1 ml пиво или 0,9 ml вино на доза).

Ангал е штетен за оние кои боледуваат од алкохолизам.

Содржината на етанол (алкохол) треба да се земе во предвид кај бремени жени и кај жени кои дојат, деца и високо-ризични групи како што се пациенти со црно-дробни заболувања или епилепсија.

Пациентите не треба да го користат овој лек континуирано подолг временски период, ниту многу често. Спрејот треба да се користи само извесен временски период кој е неопходен за намалување на болката и иритацијата која се должи на воспаление на грлото.

Доколку после три до четири дена на употреба на лекот состојбата не се подобри или пак се влоши, треба да се одреди натамошниот тек на терапијата.

Пациентите треба да избегнуваат аплицирање на растворот близу очите. Доколку лекот дојде во контакт со очите, треба да се изврши испирање со чиста вода 15 минути, со држење на очните капаци.

Најмалку еден час после апликација пациентите не треба да јадат, да пијат, ниту да ги мијат забите.



4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Лидокаин е познат инхибитор на црно-дробниот ензим CYP1A2 и до одредена мера и на 2D6 и 3A4. Доколку лекот се употребува како што е пропишано, интеракциите со супстратите на споменатите ензими се клинички незначајни.

Пациентите не треба да го употребуваат Ангал спрејот истовремено со инхибитори на холинестераза (пр., неостигмин, дистигмин, пиридостигмин) или со други лекови за третман на миастенија.

За време на третманот со Ангал спрејот пациентот не треба истовремено да зема други локални антисептици. Ова не се однесува на Ангал пастилите кои исто како и спрејот содржат хлорхексидин и лидокаин. Единечна доза на спреј може да се замени со единечна доза на пастили. Пациентите не треба да ја надминат максималната дневна доза со комбинирање на спреј и пастили. Децата не смеат да користат комбинација од спреј и пастили.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Овој лек е наменет за локална употреба во пределот на грлото.

Лидокаин

Променетата фармакокинетика и фармакодинамика на лидокаин во текот на бременоста може да биде одговорна за симптомите на токсичност. Лидокаинот се екскретира во мајчиното млеко. Не се забележани несакани дејства кај доилки при истовремена администрација на лидокаин.

Хлорхексидин

Не постојат соодветни контролирани студии во врска со употребата на хлорхексидин за време на бременост. Не постојат достапни податоци за дистрибуцијата на хлорхексидин во мајчиното млеко.

Употребата на Ангал во текот на бременост и доење не се препорачува освен ако очекуваната корист го надминува потенцијалниот ризик.

Употребата на Ангал не се препорачува за време на бременост и доење бидејќи содржи етанол како ексципиентс (види дел 4.4).

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Нема достапни податоци за влијанието врз способноста за возење или ракување со машини.



4.8 Несакани дејства

При локална употреба во устата и грлото, лимитирана на пократки временски периоди и во пропишаните дози, овој лек добро се поднесува. Класификација на несаканите дејства е направена согласно MedDRA-класифицирање по органски системи и следнава фреквенција:

Многу чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

Многу ретки ($< 1/10000$)

Непозната честота: фреквенцијата не може да се одреди од расположивите податоци).

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Непозната честота: метхемоглобинемија.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Чести: кожни хиперсензитивни реакции.

Ретки: сериозни хиперсензитивни реакции, вклучувајќи и анафилактичен шок.

Непозната честота: одложени хиперсензитивни реакции (контактна алергија, фотосензитивност) или други локални реакции на кожата или забите.

Психијатриски нарушувања

Непозната честота: анксиозност, агитација, еуфорија.

Нарушувања на нервниот систем

Непозната честота: поспаност, вртоглавица, дезориентација, конфузија (вклучувајќи и конфузност во зборувањето), вертиго, тремор, психоза, нервоза, парестезија, вкочанетост, конвулзии, губење на свеста и кома.

Нарушувања на очите

Непозната честота: нарушувања на видот, вклучувајќи заматен или дуплиран вид.

Нарушувања на ушите и ушниот лабиринт

Непозната честота: тинитус.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Непозната честота: диспнеја, респираторен дистрес синдром, респираторна депресија, респираторен застој.

Гастроинтестинални нарушувања



Чести: гадење, повраќање, абдоминална болка.

Непозната честота: потешкотии во голтањето, чиреви во устата.

Нарушувања на кожата и поткожните ткива

Ретки: контактен дерматитис.

Непозната честота: лишајна реакција.

Нарушувања на мускулоскелетното и сврзното ткиво

Непозната честота: мускулна слабост или тремор.

Општи нарушувања и состојба на местото на администрација

Непозната честота: астенија, минливи нарушувања во вкусот или чувство на печење на јазикот, чувство на ладно или топло.

При продолжена и континуирана употреба на хлорхексидин на целата површина на усната празнина кај одредени пациенти може да се јави привремено кафено обојување на забите. Ова обојување може да се отстрани. Не постојат податоци за обојување на забите при апликација лимитирана само во областа на грлото.

4.9 Предозирање

И покрај тоа што овој лек се употребува локално во усната празнина, постои можност за прекумерно внесување случајно или поради невнимателност. Ова лесно може да се јави кај деца.

Апсорпцијата на хлорхексидин од гастроинтестиналниот тракт е незначајна. Апсорпцијата на лидокаин е брза и неговата биорасположивост е околу 35%. Токсичноста може да биде асоцирана со плазматски концентрации на лидокаин поголеми од 6 mg/l.

После администрација на прекумерни дози (поголеми од едно шише спреј на ден) во исклучителни случаи можна е појава на потешкотии во голтањето (намалена контрола на рефлексот за голтање).

Системската интоксикација резултира од влијанието на централниот нервен систем и кардиоваскуларниот систем. Првите симптоми на предозирање се манифестираат како нарушувања на централниот нервен систем.

Симптомите кои можат да се јават при системска интоксикација се следните:

- нарушувања на централниот нервен систем: главоболка, халуцинации, вертиго, поспаност, агитација, тинитус, парестезија, дисартрија, нарушувања во слухот, перорална вкочанетост, метаболна ацидоза, нистагмус, мускулен тремор, психози, конвулзии, респираторен застој, епилептична кома, намалена свест.
- влијание на кардиоваскуларниот систем: кардиоваскуларен колапс, сериозна брадикардија, нарушувања на срцевиот ритам (застој на синусот, тахиаритмија), срцев удар.



Дополнително, познати се индивидуални случаи на предозирање со хлорхексидин. Во овие случаи забележани се следниве ефекти: фарингеален едем, некротични лезии на хранопроводникот, зголемени серумски концентрации на аминотрансферазите (до 30 пати поголеми вредности од нормалните), повраќање, ерозии во желудникот и дуоденумот, вклучувајќи и активен атрофичен гастритис, еуфорија, заматен вид и целосно губење на осетот за вкус (во времетраење од 8 часа).

Базирано на податоци за акутна, субакутна или хронична токсичност на двете активни супстанции, при соодветна употреба и во концентрации кои се содржат во спрејот, ризикот од појава на предоминантни системски ефекти од лидокаинот е многу мал и воглавно е поврзан со неправилна употреба на спрејот.

Третман на системска интоксикација

Ако се појават симптоми на системска интоксикација, терапијата треба веднаш да се прекине. Потребно е да се предизвика повраќање и да се направи лаважа на желудникот и да се користат анјонски агенси. Во посериозни случаи пациентот треба да се хоспитализира за да се оддржи дишењето и циркулацијата и да се спречи дехидратација. Диазепам е лек од избор за третман на конвулзии.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамија

Фармакотерапевтска група: Лекови кои имаат ефект на грлото
АТС класификација: R02AA05

Лидокаин хидрохлорид е локален анестетик од амиден тип. Тој дава површно аналгетско дејство.

Како локален анестетик лидокаинот има ист механизам на дејство како и другите лекови од овој тип; го блокира создавањето и спроведувањето на нервните импулси во сензорните, моторните и вегетативните нерви. Делува примарно на клеточната мембрана каде што го спречува движењето кон внатре на јоните на натриум низ мембраната на нервите. Поради прогресивното ширење на анестетското дејство во нервите прагот за електрична екситација е зголемен, спроведувањето на нервните импулси е успорено и ширењето на потенцијалот на дејството е намалено; на крајот спроведувањето комплетно е стопирано. Генерално, локалните анестетици побрзо ги блокираат влакната на вегетативните нерви, малите немиелинизирани (чувство на болка), и малите миенилизирани влакна (чувство на болка, температура) одколку големите миелинизирани влакна (чувство на допир, притисок).

На молекуларно ниво лидокаинот специфично ги блокира каналите на натриумовите јони во неактивна состојба и затоа го спречува создавањето на потенцијалот на дејството. Поради тоа, овој механизам го спречува



спроведувањето на импулсите кога лидокаинот се употребува локално во близина на нервите.

Дејството на периферните нерви е важно кога лидокаинот се употребува како локален анестетик. Односот помеѓу ефикасноста и токсичноста е поволен. Алергиски реакции предизвикани од лидокаин многу ретко се забележуваат.

Хлорхексидинот е катјонски антисептик кој има антимикробно дејство и на Грам-позитивните (пр., *Micrococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Bacillus sp.*, *Clostridium sp.*, *Corynebacterium sp.*) и во помала мера и на Грам-негативните микроорганизми, предоминантно на вегетативните форми (на собна температура е неактивен против бактериските спори). Тој исто така има антимикотично дејство на дерматофитите и габите. Хлорхексидинот брзо ја инактивира инфективноста на некои липофилни вируси (пр. вирусот на инфлуенца, херпес вирусот, ХИВ). Тој делува бактериостатски во пониски концентрации и бактерицидно во високи концентрации.

Хлорхексидинот има јак позитивен полнеж; затоа тој се апсорбира на деловите со негативен полнеж на сидот од бактериските клетки. Адсорпцијата е специфична и се изведува на специјалните делови на сидот на бактериските клетки кои содржат фосфат.

Ова го нарушува интегритетот на клеточната мембрана и резултира со зголемена пермеабилност.

Хлорхексидинот се апсорбира на површините со негативен полнеж на забите, интраорален каменец или мукозната мембрана на устата; ова овозможува тој да се задржи во оралната шуплина подолго.

5.2 Фармакокинетика

Хлорхексидин

Апсорпција

Хлорхексидинот слабо се апсорбира кога се администрира орално или локално.

После локална администрација при непроменета кожа, хлорхексидин глуконат се адсорбира на надворешните слоеви на кожата, кое резултира со перзистентен антимикробен ефект на кожата.

Во фармакокинетските студии било откриено дека приближно 30% од хлорхексидинот останува во оралната шуплина по измивање, кој потоа постепено се ослободува во плунката. Пациентите голтаат околу 4% од хлорхексидинот.

Дистрибуција

Не се врзува во голема мера со протеините на крвта после орална администрација.

Метаболизам и елиминација



Хлорхексидинот не се акумулира во телото. Степенот на неговиот метаболизам е незначаен. 10% од апсорбираната активна супстанца се екскретира со урината и 90% со фецесот.

Лидокаин

Апсорпција

Степенот на системската апсорпција на лидокаин зависи од местото и начинот на администрација. Тој брзо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт, мукозните мембрани и низ оштетената кожа, меѓутоа, пред навлегувањето во системската циркулација тој е главно разграден. Апсорпцијата од мукозните мембрани по локална администрација зависи од перфузијата и вкупната доза. 30 минути по администрацијата помалку од 17% од дозата се враќа во првобитната состојба во гастроинтестиналниот тракт, и помалку од 1,5% по другите ткива.

Анестетското дејство на лидокаинот по локална администрација се јавува по две до пет минути и трае 30 до 45 минути. Анестезијата е површна и не се шири во субмукозните структури.

Дистрибуција

Лидокаинот во голема мера се дистрибуира во ткивата (бубрези, бели дробови, црн дроб, срце, адипозни ткива). Лидокаинот ја минува хематоенцефалната бариера и плацентата и се екскретира во мајчиното млеко.

Метаболизам и елиминација

Лидокаинот во голема мера се метаболизира за време на првото минување низ хепарот. Тој се деалкилизира во хепарот. Првите два метаболити се фармаколошки активни. Кај некои пациенти овие два метаболити имаат токсични дејства на централниот нервен систем. Бубрегот е главен екскреторен орган за лидокаин; тој главно се екскретира во форма на метаболити, 10% се екскретира како непроменета супстанца. Биолошкиот полуживот на елиминација на лидокаин е 1,5 до 2 часа кај возрасни. Биолошкиот полуживот на елиминација на метаболитите на лидокаин е два до десет часа.

Биолошкиот полуживот на елиминација е одложен кај пациенти со конгестивна срцева слабост, црнодробно заболување и миокардијален инфаркт.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста

Акутна токсичност

Издадените предклинички податоци индицираат дека хлорхексидин и лидокаин добро се толерираат и имаат ниско ниво на токсичност.



Хлорхексидин

Хлорхексидин практично не се апсорбира кога се дава локално. Незначајна количина била детектирана во урината кај лабораториските животни.

ЛД₅₀ на хлорхексидин зависи од типот на животните и се движи од 21 mg/kg (кај стаорци после интравенска администрација) до 5000 mg/kg (кај стаорци после орална администрација). Студиите за субхронична токсичност покажале минимална дермална иритација (еритема, едем, десквамација и/или пукнатини на кожата) на најниската тестирана доза.

Не се забележани малформации или токсичност на развојот на било која тестирана доза.

Мутагени ефекти не се забележани при двете in vivo изведени студии на мутагенеза кај цицачи за евалуација на хлорхексидин.

Не се забележани знаци на карциногеност при употреба на хлорхексидин во долготрајни студии за токсичност кај стаорци.

Лидокаин

ЛД₅₀ на лидокаинот зависи од типот на животните и се движи од 19,5 mg/kg (кај глупци после интравенска администрација) до 317 mg/kg (кај стаорци после орална администрација). Лидокаинот дал реакција на невротоксичност на сензорните неврони која резултира од директна акција на сензорните неврони и лидокаин-индуцирано зголемување на интрацелуларните калциум јони. Лидокаинот е помалку кардиотоксичен од бупивакаинот. Невротоксичните ефекти забележани после интратекална инфузија биле дозно зависни.

Не се забележани значајни ефекти кај штотуку родени SD стаорци на кои им бил администриран лидокаин.

Студиите на мутагенеза кај кои бил користен AMES тестот не покажале никаков мутаген потенцијал на лидокаинот или неговите метаболити.

Екстремно осетлив тест на хронична експозиција на високи дози на метаболитот на лидокаин 2,6 ксилидин, покажале малигни или бенигни формации, особено во носната празнина и тоа кај стаорци експонирани in utero и после породување.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

- левоментол
- цинеол
- глицерол
- натриум сахаринат
- монохидрат на лимонска киселина
- 96% етанол
- прочистена вода

6.2 Инкомпатибилност



Не е позната.

6.3 Рок на употреба

2 години.

Рок на употреба после првото отварање на лекот е 3 месеци.

Лекот не треба да се употребува по истекот на рокот на употреба втиснат на пакувањето.

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на температура до 25°C.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

-шише направено од амбер стакло со хидролитичка отпорност на внатрешната стаклена површина класа III, кое содржи 30 ml раствор.

-спреј пумпица со распрскувач.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје дооел, Перо Наков бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

29.11.2011 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари 2017 година

