

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Trachisan®/Трахисан® 0,5 mg/1,0 mg/1,0 mg пастили.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 пастила содржи:

Активни состојки:

Тиротрицин	0,5 mg
Лидокаин хидрохлорид	1,0 mg
Хлорхексидин диглуконат	1,0 mg

Експципиенси

За комплетна листа на експципиенси видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Пастила.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Симптоматско олеснување на болка и воспаленија во усната празнина и грлото како и при иритации пред и по хируршки интервенции во усната шуплина и грлото (екстракција на заби, хируршки третман на гингива, тонзилектомија).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни: Една пастила се растопува во устата (лиже) на интервали од два (2) часа, до 8 пати дневно;

Деца над 6 годишна возраст: до 6 пати дневно

При редовна употреба на производот симптомите исчезнуваат по неколку дена. За максимална ефикасност на терапијата, истата треба да се продолжи и 2-3 дена по исчезнување на симптомите. Доколку нема подобрување на симптомите по 10-дневна употреба, потребна е консултација со лекар.

Трахисан® пастилите не треба да се употребуваат подолго од 2 седмици без консултација со лекар.

4.3 Контраиндикации

Препаратот не треба да се употребува при:

- пречувствителност кон некоја од составните компоненти или некој од експципиенсите наброени во точка 6.1, содржани во Трахисан®



- не крвавечки десквамации во усната празнина (ерозивни и десквамативни промени)
- акутни, големи рани во усната шуплина и фарингсот
- кај деца помали од 6 години

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Една пастила содржи 691,5 mg сорбитол, што соодветствува на 0,057 лебни единици. Кога се зема согласно препораките за дозирање, секоја доза содржи 691,5 mg сорбитол. Лекот е погоден за дијабетичари.

Лекот не е погоден за употреба кај пациенти со вродена интолеранција на фруктоза. Може да предизвика стомачно дразнење и дијареа.

Поради анестетичното дејство врз орофарингсот, возможна е неволева аспирација, што налага зголемено внимание при употреба кај пациенти под 12 годишна возраст.

При употреба на Трахисан® можно е да се јават позитивни наоди при допинг- тест.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Досега не се добиени информации за несакани реакции од овој лек, како последица на интеракција со други лекови.

4.6 Фертилитет, бременост и доене

Досега не постојат информации за појава на штетни ефекти на Трахисан® при употреба за време на бременост и доене. Заради недостатокот на информации, за време на бременост и доене овој лек може да се употребува единствено по предходна консултација со лекар.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Трахисан® пастилите не влијаат врз способноста за управување со моторно возило или со машини.

4.8 Несакани дејства

Во ретки случаи може да се јават алергиски реакции на тиротрицин.

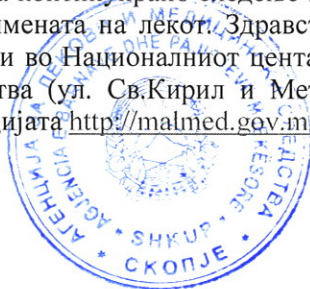
Трахисан® пастилите воглавно добро се поднесуваат, но, можат да доведат до намалување на чувството за вкус и трпнење на јазикот, кои по правило, исчезнуваат потполно за еден час.

Жолтото до светло кафено обојување на забите, пломбите, протезите и јазикот кое се јавува во ретки случаи при продолжена употреба, може да се отстрани со редовна хигиена на усната празнина. Обојувањето, сепак, спонтано исчезнува и со прекин на употребата на лекот.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства кои се забележани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се овозможува континуирано следење на безбедносниот профил на лекот, односно односот корист/ризик од примената на лекот. Здравствените работници треба да пријавуваат било какви сомнителни несакани во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање



Благодарение на фармаколошките својства на производот не се очекуваат токсични ефекти дури и при инцидентно земање на поголеми количества на Трахисан®. Лекување од избор при проголтување на поголеми количества е лаважа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски податоци

Фармакотерапевтска група: Препарати за лекување на грло, АТС код: A01AB11

Трахисан пастилите се користат за третман на воспаленија во усната празнина и грлото. Истите содржат активни компоненти кои имаат аналгетски и антимикробни својства.

Тиротрицином е комбинација од различни циклични и линеарни полипептиди кои имаат антибактериско дејство и се создаваат од страна на анаеробен спороген *Bacillus Brevis*. Комбинацијата се состои од 70-80% тироцидни- трициклични декапептиди од основен карактер и 20-30% грамицидни-неутрални, линеарни пентадекапептиди.

Поседува одлична антимикробна активност против повеќето Грам-позитивни коки и бактерии и различни видови габички, како што е *Candida albicans*.

Механизмот на антимикробно дејство се должи на дејството на тиротрицин врз бактериите да ослободуваат супстанции кои содржат азот и фосфор, и кои аналогно на катјонските детергенти ја нарушуваат осмотската рамнотежа на бактериската клеточна мембрана. Заради директниот напад врз бактерискиот клеточен ѕид ефектот на тироцидинот не е само бактериотатски туку и бактерициден.

Грамицидинот од своја страна создава катјонски спроводни канали во бактериската клеточна мембрана, доведувајќи до промени во интраклеточната концентрација на катјони, пред сè губиток на калиум и лиза на бактериската клетка. Освен тоа грамицидините ја инхибираат оксидативната фосфорилација во процесот на дишење.

Заради специфичниот механизам на дејство на тироцидинот, не е забележана вкрстена резистенција со други антибиотици.

Хлорхексидинот е база и поради тоа е најстабилна во форма на сол.

Солите диацетат и дихидрохлорид се минимално растворливи во вода (0,08g, 1,0g и 0,06g/100ml), додека диглуконатот е многу растворлив (>50g/100ml).

Од таа причина, во главно диглуконатот се користи за разни индикации. Хлорхексидинот и неговите соли имаат антимикробно дејство против Грам (+) и Грам (-) бактерии. Ефектот врз некои Грам (-) бактерии (некои видови на *Pseudomonas* и *Proteus*) и врз мувли, дерматофити и микобактерии е минимален.

Неефективен е врз бактериални спори, спори на габички, вируси и сапрофитни габички.

Средните инхибиторни концентрации се

Предизвикувач

Escherichia coli

Enterobacter

Serratia marcescens

Pseudomonas aeruginosa

Beta haemolytic *Streptococci*

MIC(μ g/ml)

0,93

8,33

26,6

>73

0,29



Streptococcus faecalis	0,97
Salmonella spp.	4,65
Klebsiela spp.	8,97
Proteus spp.	>67
Streptococcus mutans	0,19
Streptococcus aureus	1,17

Габии, дерматофити и муовли:

Candida albicans	11,0
Micosporium canis	18,0
Aspergillus versicolor	75,0

Хлорхексидинот е поефективен во граници на неутрални и слабо алкални рН вредности. Во кисела средина неговата ефикасност е намалена.

Ефикасноста на хлорхексидинот се намалува и во присуство на сапун, крв или гној (клеточни фрагменти) (неопходни се 100-1000 пати повисоки инхибиторни концентрации).

Раствори за уста кои содржат 10ml 0,2% раствор на хлорхексидин, имаат ефект за значително намалување на бактериите во плунката, кое може да се забележи дури по 12 часа.

Сето тоа корелира со намалување на брзината на формирање на забни наслаги.

Кога се користи во времетраење од неколку месеци, ефектот се намалува заради реверзибилното поместување на оралната микрофлора.

Механизмот на дејство на хлорхексидинот се базира на неговиот афинитет кон бактерискиот клеточен сид, чии површински својства се менуваат при контакт со него. Липофилните групи водат до дезориетација во липопротеинската мембрана на клеточниот сид и апсорпцијата на хлорхексидин води до нарушување на осмотската рамнотежа, проследена со уништување на цитоплазмената мембрана на патогената клетка.

Лидокаин хидрохлорид е локален анестетик од амиден тип. Механизмот на дејство се состои во спречување на создавањето и спроведувањето на импулсите низ сите нервни влакна намалувајќи ја пермеабилноста на мембраната за натриумот, со што се оневозможува деполаризација на нервните клетки. На овој начин е блокиран преносот на импулсот за болка.

5.2 Фармакокинетски својства

Тиротрицин

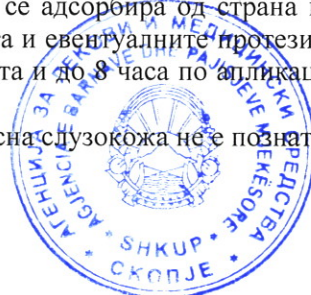
При локална апликација не се ресорбира преку оштетена кожа и слузокожа.

Бидејќи тиротрицинот има пептидна структура, во потполност се разградува под дејство на желудочниот сок. Според тоа, не се очекуваат фармаколошки значајни серумски концентрации, при соодветната и пропишана употреба на лекот.

Хлорхексидин

Високата активност во гастроинтестиналниот тракт е регистрирана по перорална апликација на хлорхексидин кај стаорци и глувци. Апсорпцијата настапува бавно. Со користење на раствор за уста, хлорхексидин се адсорбира од страна на забниот емајл (глеф), дентинот, цементот, забната обвивка, слузокожата и евентуалните протези, коронки, пломби и др. Хлорхексидинот може да се детектира во плунката и до 8 часа по апликација (депо-ефект) заради слабата апсорпција.

Ресорпцијата на хлорхексидин преку интакната усна слузокожа не е позната.



Екскреција на хлорхексидин кај различни експериментални животни се постигнува преку дефекација (90%). При испитувања кај луѓе, полуживотот на елиминација е 4 дена.

Лидокаин хидрохлорид

Лидокаин хидрохлорид се апсорбира преку перорална апликација, но се инактивира преку метаболизирање во црниот дроб, и тоа до 50% (ефект на прв премин (first pass metabolism)). Малата концентрација содржана во Трахисан® пастилите практично ја исклучува веројатноста од системски ефект.

5.3 Претклинички податоци за безбедност

Тиротрицин е особено добро поднослив локален антибиотик, кој не предизвикува ткивни лезии, ниту ја дразни слузокожата или кожата, кога се применува соодветно.

При интравенска апликација LD₅₀ на тиротрицинот е 3,7 mg/kg BW за глвци а при интраперитонеална апликација е 20-45 mg/kg BW. При перорална апликација тиротрицин се поднесува без реакции.

Досега не се забележани мутагени, канцерогени или тератогени ефекти на тиротрицин.

Хлорхексидин и неговите соли имаат ниска остра и хронична токсичност (орално LD₅₀ 1,8-3,0 g/kg BW за стаорци и 25g/kg BW за глвци).

Токсичноста на слободната основа и солите е слична.

Заради растворливоста во водени раствори, силно токсичните количини може да се употребуваат само во форма на диглуконат.

Киселите остатоци кои се ослободуваат по системска администрација и метаболизирање, се слабо токсични.

Во студии спроведени на животни, забележана е појава на ткивни лезии кај откриени соголувања на крзното или рани со некротично или улцерозно ткиво.

Додавањето на хлорхексидин во вода за пиење (до концентрации од 0,2 и 0,02%) за период од 14 дена, доведува до реверзибилна дисплазија и левкодисплазија (преканцерози) на јазичниот епител кај стаорци.

Мутагеност

Хлорхексидин покажа мутагени ефекти при тест на Ames и тест за репарација на ДНК. И покрај тоа, добиени се негативни резултати при хромозомски тестови за мутагеност врз соматски клетки на цицачи.

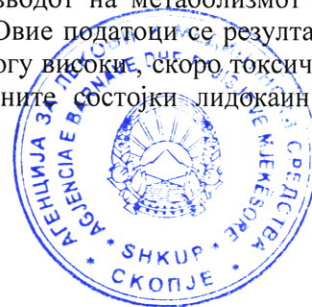
Репродуктивна токсичност

По перорална администрација на хлорхексидин кај бремена стаорци не се забележани застранувања од нормалниот тек на бременоста, ембрионални или фетални деформации, или намалена плодност.

Лидокаин: Трахисан пастилите имаат слаб локален анестетичен ефект, поради малото количество на активна супстанца, така што системски и/или токсични ефекти може да бидат исклучени.

Мутаген и канцероген потенцијал

Постојат податоци за стаорци, а најверојатно и за луѓе, дека производот на метаболизмот на лидокаин /етидокаин е 2,6-ксилидин, може да има мутагени ефекти. Овие податоци се резултати од *ин витро* испитувања, при кои овој метаболит бил применет во многу високи, скоро токсични концентрации. Во моментот нема основа да се тврди дека активните состојки лидокаин и етидокаин имаат сами по себе мутагени ефекти.



При студија за канцерогеност кај стаорци со трансплацентарна експозиција и постнатално терапија над 2 години со 2,6-ксилидин, малигни и бенигни тумори, особено во носната празнина (етмотурбиналија), се набљудувани со високо-чувствителен тест систем (трансплацентарна експозиција и постнатална терапија 2 години со многу високи дози). Не е невозможно овие откритија да имаат некакво значење за луѓе. Во закучок, овој производ не треба да се администрира во високи дози и долгорочно.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенти

Сорбитол, магнезиум стеарат, масло од ментол (арома).
Секоја пастила содржи 691,5 mg сорбитол, што одговара на 0,057 лебни единици.

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на траење

3 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува на суво место, под 25°C.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 20 пастили- 2 блистера по 10 пастили.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи, односно отпадните материјали

Нема специјални насоки.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

САЛВЕО ДООЕЛ
ул. Васил Горгов бр. 19/2-26
1000 Скопје, Р. Северна Македонија

8. БРОЈ(-ЕВИ) НА ОДОБРЕНИЕТО(-ЈАТА) ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

11-6276/2 од 16.08.2021 година

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ



16.08.2021 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април, 2024



