

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 97 00 350Разрешение № П - 9395, 20. 04. 2010

Одобрение №

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Име на лекарствения продукт****ТРАХИЗАН 0,5mg/1,0mg/1,0mg таблетки за смучене, отлети**
TRACHISAN® 0,5mg/1,0mg/1,0mg lozenges**2. Качествен и количествен състав**

Една таблетка за смучене, отлята съдържа:

Tyrothricin 0,5 mg

Lidocaine hydrochloride 1,0 mg

Chlorhexidine gluconate 1,0 mg

Помощни вещества

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. Лекарствена форма

Таблетки за смучене, отлети

4. Клинични данни**4.1 Терапевтични показания**

За локално лечение на възпаления в устната кухина и гърлото, като стоматит, гингивит, пародонтит, глосит, тонзилит и фарингит; дисфагия. За профилактика на инфекции преди и след хирургична интервенция в устната кухина и гърлото (екстракция на зъб, хирургично лечение на венци, тонзилектомия).

4.2 Дозировка и начин на приложение

При възрастни: Една таблетка се смуче през интервали от два часа, до 8 пъти дневно; деца над 6 годишна възраст – до 6 пъти дневно.

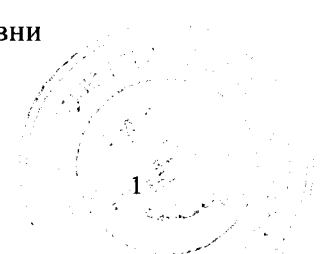
При редовна употреба на продукта оплакванията обикновено отзвучават след няколко дни. За да се осигури траен успех на лечението, Трахизан се приема за още 2-3 дни, дори след отшумяване на симптомите. При липса на значително подобрене след 10 дневна употреба е необходима консултация с лекар.

Трахизан не трябва да се използва повече от 6 седмици без консултация с лекар.

4.3 Противопоказания

Продуктът не трябва да се използва в случаи на:

- Известна свръхчувствителност към активните вещества, съдържащи се в Трахизан;
- Некървяща десквамация на устната лигавица (ерозивни и десквамативни промени);



- Големи, пресни рани в устната кухина и фарингса;
- При деца под 6 годишна възраст.

Поради съдържанието на сорбитол да се прилага с повишено внимание при пациенти с непоносимост към фруктоза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Една таблетка съдържа 0,69 g сорбитол, съответстващо на 0,057 хлебни единици. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза набавя до 0,69 g сорбитол. Лекарственият продукт е подходящ за диабетици. Неподходящ при пациенти с вродена непоносимост към фруктоза. Може да причини стомашно дразнене и диария.

Поради анестезия на орофаринкса е възможна неволна аспирация, което налага повишено внимание при употреба от пациенти под 12 годишна възраст.

Предупреждение за спортисти: При употреба на Трахизан могат да се позитивират тестовете за допингов контрол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Досега не са известни нежелани лекарствени реакции, като прояви на лекарствени взаимодействия.

4.6 Бременност и кърмене

Досега няма съобщения за вредни ефекти на Трахизан при използване по време на бременност и кърмене. Поради липсата на данни от приложение по време на бременност и кърмене продуктът може да се употребява само след консултация с лекар.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Трахизан не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В редки случаи може да се наблюдават алергични реакции към тиротрицин. Трахизан таблетки за смучене като цяло се понася добре, но продуктът може да доведе до намаляване на вкусовите усещания и изтръпване на езика, които по правило изчезват напълно до един час. Жълтото до кафеникаво оцветяване на зъби, пломби, протези и език, което се появява в редки случаи при продължителна употреба може да бъде отстранено чрез старателно поддържане на устната хигиена. Оцветяването, обаче, също изчезва спонтанно след спиране употребата на продукта.

4.9 Предозиране

Поради фармакологичните свойства на продукта не се очакват токсични ефекти дори при инцидентно поглъщане на големи количества Трахизан.

Терапия на избор при поглъщане на много големи количества е стомашна промивка.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: R02A

Трахизан се използва за лечение на възпаление в устната кухина и гърлото. Съдържа комбинация от лекарствени вещества, чиито съставки имат аналгетични и антимикробни свойства.

Тиротрицин е комбинация от различни циклични и линейни полипептиди, които имат антибактериален ефект и които се изолират от анаеробен спорообразуващ микроорганизъм (*Bacillus brevis*). Комбинацията съдържа 70-80% тироцидини – три циклични декапептиди с основен характер – и 20-30% грамицидини – неутрални, линейни пентадекапептиди.

Спектърът на ефективност принципно покрива Грам-положителни коки и бактерии и различни видове гъбички, такива като *Candida albicans*.

Тиротрицин предизвиква освобождаване на субстанции от бактериалните клетки, съдържащи азот и фосфор, които аналогично на катионните детергенти, разрушават осмотичната бариера на бактериалната клетъчна мембрана. Поради директна атака върху бактериалната клетъчна стена ефектът не се ограничава до растящи и дялящи се бактерии, което обяснява бактерицидния ефект на тироцидин.

От друга страна грамицидините образуват катион-провеждащи канали в бактериалната клетъчна мембрана, което основно поради загуба на калий, води до промени във вътреклетъчната катионна концентрация и накрая до цитолиза. Освен това, грамицидините водят до спиране на окислителното фосфорилиране в дихателната верига.

Поради специфичния начин на действие на тиротрицин, който не е известен при обичайно използваните антибиотици, кръстосана резистентност не е наблюдавана.

Хлорхексидин е основа и поради това е най-стабилен под формата на сол. Солите му диацетат и дихидрохлорид, са само минимално разтворими във вода (0.08 g, 1.0 g и 0.06 g/100 ml), докато диглюконатът е много разтворим (> 50 g/100 ml).

Поради тази причина се използва основно диглюконат при различни показания. Хлорхексидин и неговите соли се отличават с широк антимикробен ефект срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии.

Ефектът срещу някои Грам-отрицателни бактерии (някои шамове *Pseudomonas* и *Proteus*) и срещу плесени, дерматофити и микобактерии, е минимален.

Неефективен е срещу бактериални спори, спори на гъбички, вируси и сапрофитни гъбички.

Средните инхибиторни концентрации са ($\mu\text{g/ml}$):

Бактерии:

Escherichia coli	0.93
Enterobacter	8.33
Serratia marcescens	26.6
Pseudomonas aeruginosa	> 73
β -haemolytic Streptococci	0.29
Streptococcus faecalis	0.97
Salmonella sp.	4.65
Klebsiella sp.	8.97
Proteus sp.	> 67
Streptococcus mutans	0.19
Staphylococcus aureus	1.17

Гъбички, дерматофити и плесени:

Candida albicans	11.0
Microsporum canis	18.0
Aspergillus versicolor	75.0

Хлорхексидин е по-ефективен в границите на неутрални и слабо алкални рН стойности. В кисела среда неговата ефикасност намалява.

Ефикасността на хлорхексидин намалява и в присъствие на сапун, кръв или гной (клетъчни фрагменти) (необходими са 100-1000 пъти по-високи инхибиторни концентрации).

Разтвори за уста, съдържащи 10 ml от 0.2% разтвор на хлорхексидин водят до значително намаляване количеството на бактерии в слюнката, което може да се установи до 12 часа. Това също корелира с намаляване скоростта на образуване на зъбна плака.

Когато се използва в продължение на месеци, ефектът намалява поради обратимо изместване на бактериалния спектър на устната флора и зъбна плака. Не са известни тестове за оценка на последствията от изместването на оралния бактериален спектър.

Механизмът на действие на хлорхексидин се основава на неговия афинитет към микробната клетъчна стена, чиито повърхностни свойства се променят при контакт с него.

Липофилните групи водят до дезориентация в липопротеинната мембрана на клетъчната стена и абсорбцията на хлорхексидин води до нарушение в осмотичното равновесие с последващо разрушаване на цитоплазмената мембрана на патогенната клетка.

Лидокаин хидрохлорид е локален анестетик от амиден тип. Той предизвиква блокада на натриевите канали на нервните клетки, така че невронната мембрана не може повече да се деполяризира от акционния потенциал. По този начин се блокира предаването на нервния импулс по провеждащите болката нервни влакна.

5.2 Фармакокинетични свойства

Тиротрицин

При локално приложение няма измерима резорбция нито през наранена кожа, нито през лигавица. Освен това, тъй като тиротрицин се разрушава напълно от стомашния сок, защото е пептид, фармакологично значими серумни концентрации не се очакват при приложение в съответствие с Кратката характеристика на продукта.

Хлорхексидин

Висока активност в храносмилателния тракт е установена след перорално приложение на хлорхексидин при плъхове и мишки. Абсорбция настъпва бавно. След използване на разтвори за уста, хлорхексидин се адсорбира от зъбния емайл, дентин, цимент, зъбна обвивка, лигавици и протези, коронки, пломби и др. Хлорхексидин може да се установи в слюнката до 8 часа (депо-ефект) поради слаба резорбция.

Резорбция на хлорхексидин през интактна устна лигавица не е известна. Екскреция на хлорхексидин при различни експериментални животни се осъществява основно чрез изпражненията (90 %). При изследвания при хора полуживота на елиминиране е 4 дни.

Лидокаин хидрохлорид

Наистина се абсорбира след перорално приложение, но се инактивира в 50% след първо преминаване през черния дроб. Малкото количество активно вещество, съдържащо се в Трахизан таблетки практически изключва системен ефект.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологични свойства

Тиротрицин е особено добре поносим локален антибиотик, който не води нито до тъканни лезии, нито до дразнене на лигавицата или кожата, когато се прилага съответно.

При интравенозно приложение, LD₅₀ на тиротрицин е 3.7 mg/kg BW за мишка и при интраперитонеално приложение е 20-45 mg/kg KG BW. При перорално приложение тиротрицин се понася без реакция.

До момента не са наблюдавани мутагенни, канцерогенни или тератогенни ефекти на тиротрицин.

Хлорхексидинът и неговите соли имат ниска остра и хронична токсичност (орално LD₅₀ 1.8-3.0 g/kg BW за плъхове и 2.5 g/kg BW за мишки).

Токсичността на свободната основа и солите е малко или повече подобна.

Поради разтворимостта във водни разтвори, остро токсични количества могат да се прилагат само под формата на диглюконат.

Киселите остатъци, които се освобождават след системно приемане и метаболизиране, са слабо токсични.

Кървене на венците може да се предизвика когато хлорхексидин се използва продължително като разтвор за уста без миене на зъбите.

При проучвания, проведени при животни, тъканни лезии са наблюдавани при открити счупвания или рани с некротична или улцерозна тъкан.

Добавянето на хлорхексидин към питейна вода (до концентрации от 0.2 и 0.02 %) за период от 14 дни доведе до обратима дисплазия и левкоплазия (преканцерози) на епитела на езика при плъхове.

Мутагенност:

Хлорхексидин показва мутагенни ефекти едновременно при тест на Ames и тест за поправка на ДНК. Въпреки това, негативни резултати са получени при хромозомни тестове за мутагенност върху соматични клетки на бозайници.

Репродуктивна токсичност:

След перорално приложение на хлорхексидин при бременни плъхове не са наблюдавани нито отклонения от нормалното протичане на бременността, ембрионални или фетални деформации, нито намалена фертилност. Тези тестове въпреки всичко не могат да изключат такива евентуални ефекти при хора.

Лидокаин: Трахизан, таблетки за смучене имат слаб локален анестетичен ефект, поради малкото количество активно вещество в тях, така че системни и/или токсични ефекти практически могат да бъдат изключени.

Мутагенен и канцерогенен потенциал:

Има данни, че продукт на метаболизма при плъхове, а вероятно и при хора, а именно 2.6-ксилидин, който се получава от лидокаин/етидокаин, може да има мутагенни ефекти. Тези данни са резултат от тестове ин витро, където този метаболит е бил използван в много високи, почти токсични концентрации. По настоящем няма основание да се твърди, че изходните вещества лидокаин и етидокаин имат сами по себе си мутагенни ефекти.

При проучвания за канцерогенност с трансплацентарна експозиция и постнатално лечение над 2 години с 2.6-ксилидин при плъхове, злокачествени и доброкачествени тумори, специално в носната кухина (етмотурбиналия), бяха наблюдавани с високочувствителна тест система (трансплацентарна експозиция и постнатално лечение над 2 години с много високи дози). Не е невъзможно тези открития да имат някакво значение при хора. Следователно този продукт не трябва да се прилага във високи дози за дълъг период от време.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Сорбитол, магнезиев стеарат, ментово масло.

Всяка таблетка съдържа 0,69 g сорбитол, отговарящ на 0,057 хлебни единици

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява на сухо място, под 25° С.

6.5 Данни за опаковката

Кутия с 20 таблетки за смучене – 2 блистера по 10 таблетки за смучене.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG

Herzbergstrasse 3,

61138 Niederdofelden,

Германия

Тел: ++49 6101 539 300

e-mail: info@engelgard-am.de

Медицинско представителство в България:

Либра ЕАД

8. Номер на разрешението за употреба

№ 9700350

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт
(подновяване на разрешението)**

04.08.1997

13.06.2004

10. Дата на актуализиране на текста

Април 2004