

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Trachisan<sup>®</sup>, 0,5 mg/1,0 mg/1,0 mg, komprimovana lozenga

INN: tirotricin, lidokain, hlorheksidin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna komprimovana lozenga sadrži:

Tirotricin 0,5 mg

Lidokain-hidrohlorid 1,0 mg

Hlorheksidin-diglukonat, rastvor 5,5mg (što odgovara 1,0 mg hlorheksidin-diglukonata)

#### Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom

Jedna komprimovana lozenga sadrži 0,69 g sorbitola što iznosi 0,057 BU (hlebne jedinice).

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Komprimovana lozenga.

Bele, okrugle, ravne lozenge sa zasečenim ivicama.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lokalna terapija zapaljenja u području usne duplje i ždrela, kao što su tonzilitis i faringitis, stomatitis, gingivitis, periodontitis, glositis. Za prevenciju lokalnih infekcija pre hirurških intervencija u području usne duplje i ždrela (vađenje zuba, hirurške intervencije na desnim, tonzilektomija).

#### 4.2. Doziranje i način primene

Odrasli: rastopiti u ustima jednu lozengu na svaka dva sata, najviše do 8 puta na dan.

Deca uzrasta od 12 godina i starija: rastopiti u ustima jednu lozengu na svaka dva sata, najviše do 6 puta na dan.

Redovnom upotrebom leka, simptomi uglavnom nestaju nakon nekoliko dana. Kako bi se osigurao trajan uspeh terapije, Trachisan lozenge treba uzimati još 2-3 dana nakon povlačenja simptoma. Međutim, ukoliko ne dođe do značajnog poboljšanja stanja nakon 7 dana, potrebno je konsultovati lekara.

Trachisan lozenge ne treba uzimati duže od 7 dana bez konsultacije lekara.

#### 4.3. Kontraindikacije

Ovaj lek ne treba koristiti:

- U slučaju poznate preosetljivosti na neku od aktivnih supstanci leka Trachisan ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odeljku 6.1;
- U slučaju postojanja većih svežih rana u usnoj duplji i ždrelu;
- U slučaju erozivnih i deskvamacionih promena oralne sluznice;
- Kod dece mlađe od 12 godina;
- Kod pacijenata sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, jer ovaj lek sadrži sorbitol.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Jedna komprimovana lozenga sadrži 691,5 mg sorbitola, što odgovara 0,057 BU (hlebne jedinice). Ukoliko se lek upotrebljava prema standardnom doziranju, svaka doza sadrži 691,5 mg sorbitola.

Izbegavati uzimanje hrane i pica neposredno nakon uzimanja lozengi.

Lek Trachisan ne koristiti kod pacijenata sa intolerancijom na fruktozu (videti odeljak 4.3).

Lek je pogodan za primenu kod dijabetičara.

Upozorenje za sportiste: lek Trachisan može dovesti do lažno pozitivnog doping testa.

#### 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu poznati neželjeni događaji povezani sa istovremenom upotrebom leka Trachisan i drugih lekova.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nisu prijavljena neželjena dejstva usled primene leka Trachisan tokom trudnoće i dojenja. Zbog nedostatka podataka, lek se može uzimati tokom trudnoće i dojenja samo nakon konsultacije sa lekarom.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Trachisan nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Lek Trachisan se generalno dobro podnosi, ali može dovesti do poremećaja čula ukusa i utrnulosti jezika što se po pravilu u potpunosti povlači nakon jednog sata.

Žuta do braonkasta prebojenost zuba, plombi, proteza ili jezika koja se javlja u retkim slučajevima tokom produžene upotrebe leka se može eliminisati oralnom higijenom. Međutim, ovo se takođe povlači spontano nakon prestanka uzimanja leka.

U retkim slučajevima mogu se javiti reakcije preosetljivosti u vidu lokalne iritacije, orofaringealnog otoka, reakcija na koži ili kratkog daha.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### 4.9. Predoziranje

Usled farmakoloških osobina ovog leka, ne očekuju se toksični efekti, čak i ako dođe do slučajnog unosa velikih količina leka Trachisan.

Lavaža želuca je terapija izbora u slučaju gutanja velike količine leka Trachisan.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Lekovi za lečenje bolesti grla

**ATC šifra:** R02A...

Lek Trachisan se koriste za lečenje zapaljenja grla i zapaljenja u području usne duplje i ždrele. Ovaj lek sadrži kombinaciju aktivnih supstanci koje ispoljavaju analgetsko i antimikrobno dejstvo.

**Tirotricin** predstavlja kombinaciju različitih cikličnih i linearnih polipeptida koji deluju antibakterijski i koji se formiraju pod uticajem anaerobne, sporogene bakterije *Bacillus brevis*. Ova kombinacija se sastoji od 70 - 80 % tirocidina - baznih, cikličnih dekaeptida - i od 20 - 30 % gramicidina - neutralnih, linearnih pentadekaeptida.

Spektar dejstva tirotricina prvenstveno pokriva gram-pozitivne koke i bakterije i različite oblike gljivica, kao što je *Candida albicans*.

Tirotricin dovodi do oslobađanja supstanci koje sadrže azot i fosfate iz unutrašnjosti bakterijskih ćelija. Ove supstance analogno katjonskim detedžentima, razaraju osmotsku barijeru membrane bakterijske ćelije. Usled direktnog napada na bakterijski ćelijski zid, ovaj efekat nije ograničen samo na ćelije koje su u fazi rasta ili deobe, čime se objašnjava baktericidno delovanje tirocidina.

Gramicidini, sa druge strane, stvaraju katjonske kanale u membrani bakterijske ćelije što, najvećim delom usled gubitka kalijuma, dovodi do promena u koncentraciji katjona unutar ćelije i konačno do citolize. Dalje, gramicidne komponente dovode do prekida fosforilacije respiratornog lanca.

Usled posebnog mehanizma delovanja, kakav nije poznat kod sistemskih antibiotika, kod tirotricina nije primećena unakrsna rezistencija.

**Hlorheksidin** je baza i stoga je stabilniji u obliku soli. Slobodna baza, koja se sastoji od diacetata i dihidrohlorida, je samo minimalno rastvorljiva u vodi (0,08 g, 1,0 g i 0,06 g /100 mL), dok je diglukonat veoma rastvorljiv (> 50 g/100 mL).

Zato se uglavnom diglukonat koristi za različite indikacije.

Hlorheksidin i njegove soli ispoljavaju široko antimikrobno delovanje protiv gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija.

Delovanje protiv nekih gram-negativnih bakterija (*Pseudomonas* i *Proteus* rodovi) i protiv kvasaca, dermatofita i mikobakterija je minimalno.

Hlorheksidin ne deluje protiv bakterijskih spora, spora gljivica, virusa i saprogenih gljivica.

Srednje inhibitorne koncentracije su (mikrogram/mL):

**Bakterije:**

<i>Escherichia coli</i>	0,93
<i>Enterobacter</i>	8,33
<i>Serratia marcescens</i>	26,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	> 73
β-hemolitične streptokoke	0,29
<i>Streptococcus faecalis</i>	0,97
<i>Salmonella sp.</i>	4,65
<i>Klebsiella sp.</i>	8,97
<i>Proteus sp.</i>	> 67
<i>Streptococcus mutans</i>	0,19
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,17

Kvasci, dermatofite i plesni:

<i>Candida albicans</i>	11,0
<i>Microsporium canis</i>	18,0
<i>Aspergillus versicolor</i>	75,0

Hlorheksidin je efikasniji u neutralnoj ili blago alkalnoj sredini. U kiseloj sredini njegova efikasnost je smanjena.

Efikasnost hlorheksidina je takođe smanjena u prisustvu sapuna, krvi ili gnoja (ćelijski fragmenti) (potrebne su 100 - 1000 puta više inhibitorne koncentracije).

Ispiranje usta sa 10 mL 0,2 %-nog rastvora hlorheksidina značajno smanjuje količinu pljuvačnih bakterija, što se može detektovati i nakon 12 sati. Ovo je takođe u vezi sa smanjenjem brzine stvaranja plaka. Kada se koristi mesecima, njegovo dejstvo se smanjuje usled reverzibilnog premeštanja bakterijskog spektra između oralne flore i plaka. Nema poznatih ispitivanja u vezi sa posledicama premeštanja oralnog spektra mikroba.

Mehanizam dejstva hlorheksidina se zasniva na njegovom afinitetu za ćelijski zid mikroba, čije se površinske osobine menjaju kontaktom sa ovom aktivnom supstancom.

Lipofilne grupe dovode do dezorijentacije lipoproteinske membrane ćelijskog zida i resorpcije hlorheksidina, što zatim dovodi do poremećaja osmotske ravnoteže sa sledstvenim raspadanjem citoplazmatske mebrane ćelije patogena.

**Lidokain-hidrohlorid** je lokalni anestetik amidskog tipa. Blokira natrijumove kanale nervnih vlakana, tako da membrana nervnih ćelija nije više depolarizovana usled akcionog potencijala. Usled toga je blokiran prenos stimulusa u nervnim vlaknima za bol.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

### *Tirotricin*

Kada se primeni lokalno, nema merljive resorpcije ni kroz oštećenu kožu, ni kroz sluzokožu.

Osim toga, tirotricin kao peptid se u potpunosti razlaže pod uticajem želudačnog soka, pa se prema tome ne očekuju farmakološki značajne koncentracije u serumu.

### *Hlorheksidin*

Uočena je visoka aktivnost sistema za varenje kod pacova i miševa nakon oralne primene hlorheksidina. Resorpcija je spora.

Nakon korišćenja rastvora za ispiranje usta, hlorheksidin se resorbuje od strane zubne gleđi, dentina, zubnog cementa, sluzokože, proteza, krunica, plombi itd. Hlorheksidin se može detektovati u pljuvački i nakon 8 sati (depo efekat), usled spore resorpcije.

Nije poznata resorpcija hlorheksidina preko intaktne oralne sluzokože.

U različitim ispitivanjima na životinjama je pokazano da se hlorheksidin izlučuje uglavnom putem fecesa (90%). U ispitivanjima na ljudima poluvreme eliminacije je bilo 4 dana.

### *Lidokain- hidrohlorid*

Lidokain-hidrohlorid se resorbuje nakon oralne primene ali se 50 % inaktivira prilikom prvog prolaza kroz jetru. Mala količina ove aktivne supstance koja se nalazi u Trachisan lozengama praktično isključuje sistemsko delovanje.

## 5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

**Tirotricin** je naročito dobro podnošljiv lokalni antibiotik, prilikom čije primene ne dolazi do histoloških lezija, niti do iritacija sluzokože ili kože.

Nakon intravenske primene kod miša, LD50 tirotricina je do 3,7 mg/kg telesne mase, a nakon intraperitonealne primene do 20-45 mg/kg telesne mase. Nakon oralne primene, tirotricin se dobro podnosi bez reakcije.

Do sada nisu uočeni mutageni, kancerogeni ili teratogeni efekti tirotricina.

**Hlorheksidin i njegove soli** pokazuju blagu akutnu i hroničnu toksičnost (oralna LD50 je 1,8 - 3,0 g/kg telesne mase kod pacova i 2,5 g/kg telesne mase kod miša).

Toksičnost koju pokazuju slobodna baza i njene soli je manje-više slična.

Usled rastvorljivosti u vodenim rastvorima, količine koje dovode do akutne toksičnosti se mogu primenjivati samo u obliku diglukonata.

Kisele rezidue, koje se oslobađaju nakon ulaska hlorheksidina u sistemsku cirkulaciju i njegovog metabolizma, su samo blago toksične.

Krvarenje desni se može podstaći, kada se hlorheksidin stalno koristi za ispiranje usta, bez pranja zuba.

U ispitivanjima na životinjama su uočene histološke lezije koje se javljaju kod otvorenih rana ili rana sa nekrotičnim ili ulceroznim tkivom.

Primena hlorheksidina u vodi za piće u koncentracijama 0,2 % i 0,02 % u periodu od 14 dana je dovela do reverzibilne displazije i leukoplazije (pre-maligne promene) epitela jezika kod pacova.

#### Mutagenost:

Hlorheksidin je pokazao mutagene efekte i u *Ames* i u *DNA-repair* testu. Međutim, u testovima mutacije hromozoma na soma ćelijama sisara dobijeni su negativni rezultati.

#### Reproduktivna toksičnost:

Nakon oralne primene hlorheksidina kod gravidnih ženki pacova, nisu uočene devijacije i deformiteti embriona ili fetusa, niti je umanjena fertilitnost.

Ova ispitivanja, međutim, ne mogu isključiti ovakve eventualne efekte kod ljudi.

**Lidokain:** Količina ove aktivne supstance u Trachisan lozengama čija je svrha da dovede do lokalne anestezije je toliko mala da su sistemski i/ili toksični efekti praktično isključeni.

#### Mutageni i kancerogeni potencijal:

Postoje reference koje ukazuju na to da bi 2,6-ksilidin, koji je rezultat metabolizma lidokaina/ etidokaina, mogao da ima mutagene efekte kod pacova, a moguće i kod ljudi. Ove reference su nastale na osnovu *in vitro* ispitivanja, u kojima je taj produkt metabolizma korišćen u veoma visokim, skoro toksičnim koncentracijama. Trenutno nema dokaza o mutagenosti samih polaznih supstanci - lidokaina i etidokaina.

U jednoj studiji kancerogenosti sa transplacentarnom izloženošću i postnatalnim tretmanom pacova supstancom 2,6-ksilidin u trajanju od 2 godine, u visoko osetljivim test sistemima (transplacentarna izloženosť i postnatalni tretman veoma visokim dozama tokom 2 godine) primećeni su maligni i benigni tumori, naročito u nosnoj šupljini (etmoturbinalija). Ne može se sa sigurnošću reći da li su ovi nalazi relevantni za ljude. Stoga preparat ne treba primenjivati u velikim dozama u toku dužeg vremenskog perioda.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Sorbitol,  
Magnezijum-stearat,  
Ulje pitome nane.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

18 meseci.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od vlage.

#### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja <i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka>**

Unutrašnje pakovanje: PVC/ Alu blister sa 10 lozengi.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija sa 2 blistera (ukupno 20 lozengi) i Uputstvo za lek.

#### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

### **7. NOSILAC DOZVOLE**

SALVEO DOO BEOGRAD, Tošin bunar 272, Beograd

### **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

515-01-04762-16-001

### **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

16.03.2018.

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Mart 2018.