

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Търговско име на лекарствения продукт**

Trachisan®

Трахизан

2. Количествен и качествен състав

Една таблетка съдържа:

Tyrothricin 0,5 mg

Lidocaine hydrochloride 1,0 mg

Chlorhexidine gluconate 1,0 mg

3. Лекарствена форма

Таблетки за смучене

4. Клинични данни**4.1 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 употреба

При възрастни: Една таблетка се смуче през интервали от два часа, до 8 пъти дневно; деца над 6 години – 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 изчезване на симптомите. При липса на значително подобрение след 5 дни е необходима консултация с лекар.

Трахизан не трябва да се използва повече от 2 седмици без прекъсване, освен ако не е предписано друго от лекар или стоматолог.

4.3 Противопоказания

Продуктът не трябва да се използва в случаи на:

- Известна свръхчувствителност към лекарствените съставки, 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 нетолерантност към фруктоза.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Една таблетка съдържа 0,69 g сорбитол, съответстващо на 0,057 BU. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза набавя до 0,69 g сорбитол. Неподходящ при 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 Лекарствени и други взаимодействия

Досега не са известни 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, по време на бременност и кърмене продуктът може да се употребява само след консултация с лекар.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Трахизан таблетки като цяло се понася добре, но продуктът може да доведе до намаляване на вкусовите усещания и изтръпване на езика, които по правило изчезват напълно.

Жълтото до кафеникаво оцветяване на зъби, пломби, протези и език, което се появява в редки случаи при продължителна употреба може да бъде отстранено чрез старателна устна хигиена; това 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 данни

5.1 Фармакодинамични свойства

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



Тиротрицин е комбинация от различни циклични и линейни полипептиди, които имат антибактериален ефект и които се формират от анаеробни спорообразуващи *Bacillus brevis*. Комбинацията съдържа 70-80% тироцидини – основни, циклични декапептиди – и 20-30% грамицидини – неутрални, линейни пентадекапептиди. Спектърът на ефективност принципно покрива грам-положителни коки и бактерии и различни форми на плесени като *Candida albicans*.

Тироцидин предизвиква освобождаване на субстанции, съдържащи азот и фосфат от бактериалните клетки, 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 делящи се бактерии, което обяснява бактерицидният ефект на количеството 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, съставките грамицидин водят до верижно фосфорилиране в респираторната верига.

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

Хлорхексидин е основа и поради това е най-стабилен под формата на сол. Свободната основа, съставена от диацетат и дихидрохлорид, е само минимално разтворима 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 за 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 (*Pseudomonas* и *Proteus* strains) и срещу плесени, дерматофити и микобактерии е минимална.

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

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

Бактерии:

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



Гъби, 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 ефективност намалява.

Ефективността на хлорхексидин се намалява също 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 за образуване на плака.

Когато се използва в продължение на месеци, ефектът намалява поради обратимо изместване в бактериалния спектър на устната флора и плаки. Няма познати тестове по отношение на последствията от изместването в устния бактериален спектър.

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

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 вид. Той предизвиква блокада на калциевите канали на нервните влакна, така че нервната мембрана не може повече да се деполяризира от акционния потенциал. По този начин се блокира предаването на стимули в 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 като пептид от стомашния сок, фармакологично значими серумни концентрации не се очакват при съответно приложение.

Хлорхексидин

Висока активност в храносмилателния тракт е установена след перорална апликация на хлорхексидин при плъхове и мишки. Ресорбцията 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 слабо разтваряне.

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 върху хора полу-живота 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 активн съставка, съдържаща 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 хистологични 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 слаба 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 заедно с диглюконат.

Киселите остатъци, които се освобождават при системно приемане и метаболизъм, са само 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, хистологични лезии са наблюдавани при отворени костни рани или рани с некротична или улцерозна тъкан.

Прилагането на хлорхексидин 0.2 и 0.02 % към питейна вода за период от 14 дни доведе до обратима дисплазия и левкоплазия (пре-малигнена промяна) на епитела на езика при плъхове.

Мутагенност:

Хлорхексидин показва мутагенни ефекти едновременно при Ames и ДНК тестове.

Въпреки това, негативни резултати са получени при хромозомни тестове за мутагенност върху соматични клетки на бозайници.



Репродуктивна токсичност:

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

Лидокаин: Количеството на активната съставка, съдържаща се в Трахизан Таблетки за нуждите на локалната анестезия е толкова малко, че системни и/или токсични въздействия могат практически да бъдат изключени.

Мутагенен и туморогенен 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 сродните вещества лидокаин и етидокаин са сами по себе си мутагенни.

При проучвания за канцерогенност с трансплацентарна експозиция и постнатално лечение над 2 години с 2.6-ксилидин върху плъхове, злокачествени и доброкачествени тумори, специално в носната кухина (етмотурбиналия), бяха наблюдавани с високо-чувствителна 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

Sorbitol, magnesium stearate, peppermint oil.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Досега няма известни.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност на Трахизан е 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 Препоръки при употреба

Няма специални препоръки при употреба.



7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба
Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG
Herzbergstrasse 3,
61138 Niederdofelden,
Germany

Медицинско представителство в България:
Либра АД,

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ
№ 9700350

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт
(подновяване на разрешението)
04.08.1997

10. Дата на (частична) актуализация на текста
Април 2004

