

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trachisan - comprimate de supt

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat de supt conține: tirotricină 0,5 mg, clorhidrat de lidocaină 1,0 mg și digluconat de clorhexidină 1,0 mg

Excipient cu efect cunoscut: sorbitol 691,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat de supt.

Comprimate de supt de culoare albă, rotunde, plate, cu margini teșite.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Inflamații și infecții ale cavităților orală și faringiană (stomatite, gingivite și amigdalite).

Infecții ale căilor respiratorii superioare, dureri în gât, disfagie.

Prioritar, înaintea intervențiilor chirurgicale din cavitățile orală și faringiană (amigdalectomii, extracții dentare).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Se administrează până la 8 comprimate de supt pe zi la adulți și adolescenți și până la 6 comprimate de supt pe zi la copiii între 4 – 12 ani.

Mod de administrare

Un comprimat de supt este lăsat să se dizolve lent în gură, la fiecare două ore.

În general, simptomele regresează după câteva zile. Totuși, pentru a asigura succesul terapeutic, Trachisan - comprimate de supt trebuie administrat încă 2 – 3 zile după dispariția simptomelor. Dacă nu se realizează nici o ameliorare după 10 zile, trebuie consultat un medic.

Copii

Trachisan – comprimate de supt este contraindicat la copiii cu vârsta sub 4 ani (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.
Descuamare non-hemoragică a mucoasei orale (modificări erozive și descuamative);
Leziuni (răni) mai mari, recente, ale cavității orale și faringiene;
Copii cu vârsta sub 4 ani.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trachisan - comprimate de supt trebuie folosit cu precauție sau sub supravegherea medicului în cazul eroziunilor și a leziunilor descuamative ale mucoasei orale.

Nu este justificat un tratament prelungit la nivel local, deoarece poate să apară un dezechilibru al florei microbiene saprofite de la nivelul cavității bucale, cu risc de suprainfecție bacteriană sau fungică. În caz de persistență a simptomelor sau în caz de apariție a febrei, trebuie reevaluată conduita terapeutică.

Excipient

Administrarea acestui medicament necesită precauție la pacienții diabetici. Un comprimat de supt conține 0,69 g sorbitol, corespunzător la 0,057 unități glucidice (unități de pâine).

Sportivi – Trachisan - comprimate de supt conține ca principiu activ și un anesteziec local (clorhidratul de lidocaină), care poate determina o reacție fals pozitivă la testele antidoping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă sau succesivă a altor antiseptice locale trebuie evitată, datorită posibilității interacțiunii medicamentoase (inactivare, antagonism).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Din motive de siguranță, în timpul sarcinii și alăptării, medicamentele se vor administra numai la indicația medicului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Trachisan - comprimate de supt nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În cazuri rare, pot apare reacții de hipersensibilitate la tirotricină.

Comprimatele de supt nu trebuie administrate pe o perioadă ce depășește 6 săptămâni, fără avizul medicului. În general, Trachisan - comprimate de supt este bine tolerat. Totuși preparatul poate să determine tulburări gustative cu durata de până la o oră, ce dispar complet ulterior. Atunci când este folosit pentru o perioadă mai îndelungată, poate să apară rareori colorarea galbenă spre maronie a limbii și dinților, care poate fi îndepărtată prin igienă orală atentă și tratament stomatologic. Oricum, colorația dispore de la sine atunci când folosirea preparatului este întreruptă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de

raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Datorită proprietăților farmacologice ale constituenților, nu sunt de așteptat efecte toxice nici chiar după ingestia accidentală a unor mari cantități de Trachisan - comprimate de supt. Tratamentul de elecție după ingerarea unor doze foarte mari este lavajul gastric.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Produse pentru zona oro-faringiană. Antiseptice, codul ATC: R02AA05
Trachisan - comprimate de supt se folosește pentru tratamentul inflamațiilor din cavitatea bucală și faringiană. Comprimatele de supt conțin o combinație de substanțe active a căror constituenți manifestă proprietăți analgezice și antimicrobiene.

Tirotricina este o combinație de polipeptide ciclice și liniare cu efect antibacterian și care sunt produse de *Bacillus brevis* – anaerob, sporifer. Combinația conține 70 – 80% tirocidine - decapeptide bazice ciclice și 20 – 30% gramicidine - pentadecapeptide neutre liniare.

Spectrul efectelor acoperă în principal cocii și bacteriile gram-pozitive și diferitele forme de fungi (cum ar fi *Candida albicans*).

Tirocidina determină eliberarea de substanțe care conțin azot și fosfat din interiorul celulelor bacteriene, substanțe care, în mod asemănător cu detergenții cationici, distrug bariera osmotică a membranei celulelor bacteriene. Datorită acțiunii directe asupra peretelui celular bacterian, efectul nu se limitează la bacteriile în curs de creștere sau diviziune, ceea ce explică efectul bactericid al cantității de tirocidină.

Pe de altă parte, gramicidinele formează canale conducătoare de cationi în membrana celulei bacteriene, care, în special datorită pierderii de potasiu, duc la modificări ale concentrației intracelulare de cationi și, în final, la citoliză. În plus, gramicidinele conduc la decuplarea fosforilării oxidative din lanțul respirator.

Din cauza modului particular de acțiune al tirotricinei, care nu este cunoscut la antibioticele utilizate sistemic, nu au fost observate rezistențe încrucișate.

Clorhexidina este o bază și, în consecință, este mai stabilă sub formă de sare. Baza liberă constând din diacetat și dihidroclor este numai minim solubilă în apă (0,08 g, 1,0g și 0,06 g / 100 ml), în timp ce digluconatul este foarte solubil (> 50g / 100 ml).

Din acest motiv, pentru diferite indicații se folosește în principal digluconatul. Ciclohexidina și sărurile ei au un efect antimicrobian larg asupra bacteriilor gram-pozitive și gram-negative.

Efectul împotriva anumitor bacterii gram-negative (tulpini de *Pseudomonas* și de *Proteus*) și împotriva fungilor, dermatofitelor și micobacteriilor este minim.

Ciclohexidina este ineficientă împotriva sporilor bacterieni, sporilor fungici, virușilor și fungilor saprogeni.

Concentrațiile inhibitorii medii ($\mu\text{g/ml}$) sunt:

Bacterii

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

Fungi, dermatofite, mucegaiuri

| | |
|------------------------|------|
| Candida albicans | 11,0 |
| Microsporum canis | 18,0 |
| Aspergillus versicolor | 75,0 |

Ciclohexidina este mai eficientă în domenii neutre și ușor alcaline ale valorilor pH.

În domeniile acide, eficacitatea sa este redusă.

Eficacitatea clorhexidinei este, de asemenea, redusă, în prezența săpunurilor, sângelui sau puroiului (fragmente celulare) (sunt necesare concentrații inhibitorii de 100 – 1000 de ori mai mari)

Apele de gură care conțin 10 ml de soluție 0,2% de clorhexidină duc la o reducere mai mare a cantității de bacterii salivare, care continuă să poată fi detectată până la 12 ore. Acestea se corelează, de asemenea, cu o reducere a ratei de formare a plăcii dentare.

După utilizarea de ordinul lunilor, efectul diminuează prin dislocuiri reversibile în spectrul bacterian al florei și plăcii orale. Nu sunt cunoscute teste cu privire la consecințele dislocuirii spectrului germeilor orali.

Mecanismul efectului clorhexidinei se bazează pe afinitatea acesteia pentru pereții celulelor microbiene, proprietățile suprafeței acestora fiind alterate la contactul cu constituentul activ. Grupările lipofile duc la dezorientări ale membranei lipoproteice a peretelui celular, iar adsorbția clorhexidinei duce la perturbări ale echilibrului osmotic, cu descompunerea ulterioară a membranei citoplasmatică a celulei patogene.

Lidocaina clorhidrică este un anestezic local de tip amidic. Ea produce blocarea canalelor de sodiu ale fibrelor nervoase, astfel încât membrana nervoasă nu mai poate fi depolarizată de către potențialul de acțiune. Transmiterea impulsurilor în fibrele nervoase care conduc stimulii dureroși este, astfel, blocată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Tirotricină

Atunci când este administrată local, nu apare resorbție nici prin pielea lezată și nici prin mucoase. Mai mult, dat fiind că tirotricina este complet distrusă, ca peptidă, de către sucul gastric, atunci când este utilizată corespunzător nu sunt de așteptat concentrații serice relevante farmacologic.

Clorhexidină

După aplicarea orală a clorhexidinei la șobolani și șoareci, a fost depistată activitate ridicată în tractul alimentar. Resorbția nu are loc decât lent.

După folosirea apelor de gură, clorhexidina este adsorbită de smalțul dentar, dentină, ciment, pelicula dentară, mucoase și lucrări dentare, coroane, plombe. Clorhexidina poate fi depistată în salivă timp de până la 8 ore (efect de depozit) datorită desorbției lente.

Resorbția clorhexidinei prin mucoasa orală intactă nu este cunoscută.

Excreția clorhexidinei la diferite animale de experiență are loc în principal prin fecale (90%). În experimentele la om, timpul de înjumătățire de eliminare este de 4 zile.

Lidocaina clorhidrică

Se absoarbe după administrarea orală, dar este inactivată 50% după prima trecere prin ficat. Cantitatea mică de constituent activ conținută în Trachisan - comprimate de supt exclude, practic, un efect sistemic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Tirotricina

Tirotricina este un antibiotic local deosebit de bine tolerat, care nu duce nici la leziuni histologice, nici la iritații ale mucoaselor sau pielii atunci când este administrat corespunzător.

Atunci când este administrat intravenos DL_{50} a tirotricinei este în jur de 3,7 mg/kg greutate corporală la șoarece, iar prin administrarea intraperitoneală – în jur de 20 – 45 mg/kg greutate corporală. La administrarea orală, tirotricina este tolerată fără reacții.

Până în prezent nu au fost observate efecte mutagene, cancerigene sau teratogene ale tirotricinei.

Clorhexidina și sărurile ei au o ușoară toxicitate acută și cronică (DL_{50} orală 1,8 – 3,0 g/kg de greutate corporală la șobolan și 2,5 g/kg corp la șoarece).

Toxicitatea bazei libere și a sărurilor este mai mult sau mai puțin similară.

Datorită solubilității ei în soluții apoase, cantitățile toxice acute nu pot fi administrate decât împreună cu digluconat.

Reziduurile acide, care sunt eliberate după ingestia și metabolismul sistemic, nu sunt decât puțin toxice.

În studiile efectuate la animale au fost observate leziuni histologice în rănile deschise ale osului sau în rănile cu țesut necrotic sau ulceros.

Administrarea de clorhexidină 0,2% și 0,02% în apa de băut pe o perioadă de 14 zile au condus la displazie și leucoplazie (alterări premaligne) reversibile ale epiteliului limbii la șobolani.

Mutagenicitate

Clorhexidina a manifestat efecte mutagene atât în testul Ames cât și în testul de reparație a ADN-ului.

Cu toate acestea, în testele de mutație cromozomială pe celule somatice de mamifere s-au obținut rezultate negative.

Totuși aceste teste nu pot să excludă posibile efecte de acest fel la om.

Toxicitate reproductivă

După administrarea orală de clorhexidină la femelele de șobolan gravide nu au fost observate deviații de la normal, diformități embrionice sau fetale și nici fertilitate redusă.

Totuși aceste teste nu pot să excludă posibile efecte de acest fel la om.

Lidocaina

Cantitatea de constituent activ conținută de Trachisan - comprimate de supt în scop de anestezie locală este atât de mică, încât acțiunile sistemice și /sau toxice pot fi, practic, excluse.

Potențial mutagenic și tumorigenic:

Există referințe că un produs al metabolismului la șobolani și, de asemenea, posibil și la om, și anume 2,6 – xilidina, care rezultă din lidocaină/etidocaină poate să aibă efecte mutagene. Aceste referințe sunt rezultatul unor teste in vitro, în care acest metabolit a fost folosit în concentrații foarte ridicate, aproape toxice. În prezent nu există date pe baza cărora să se poată afirma că substanțele părinte – lidocaina și etidocaina – sunt ele însele mutagene.

Într-un studiu de cancerogenicitate cu expunere transplacentară și tratament postnatal timp de 2 ani cu 2,6 – xilidină la șobolani, au fost observate tumori maligne și benigne, în particular în cavitatea nazală (etmoturbinalia), într-un sistem de testare foarte sensibil (expunere transplacentară și tratament postnatal cu durată de 2 ani, cu doze foarte ridicate). Nu este improbabil ca aceste constatări să fie relevante la om. În consecință, preparatul nu trebuie administrat în doze ridicate pe o perioadă lungă de timp.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol,
Stearat de magneziu (vegetal),
Ulei de mentă .

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate de supt.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG,
Herzbergstrasse 3, 61138 Niederdorfelden, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7382/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2015

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .