

1.3.1	Benzocaine + Cetylpyridinium chloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Septolete plus 10 mg/2 mg v 1 ml oralno pršilo, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml oralnega pršila, raztopine, vsebuje 10 mg benzokaina in 2 mg cetilpiridinijevega klorida. En razpršek vsebuje 0,15 ml raztopine, ki vsebuje 1,5 mg benzokaina in 0,3 mg cetilpiridinijevega klorida.

Pomožna snov z znanim učinkom:

- 96-odstotni etanol: 330 mg/ml raztopine (49,5 mg/razpršek)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

oralno pršilo, raztopina

Oralno pršilo, raztopina je bistra, brezbarvna do rumenkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Oralno pršilo Septolete plus priporočamo za simptomatsko lajšanje bolečine v žrelu:

- pri blažjih infekcijah v ustni votlini in žrelu (faringitis, laringitis),
- pri prehladu in gripi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let: Za posamezni odmerek sta potrebna 2 zaporedna pritiska na pršilno glavo. Postopek se lahko ponovi na 2 do 3 ure, največ 8-krat na dan.

Pediatrična populacija:

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti uporaba zdravila Septolete plus pri otrocih, mlajših od 12 let, ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Zdravilo Septolete plus se lahko uporablja največ 3 dni zapored.

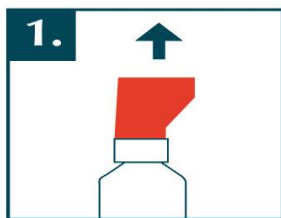
Bolniki, starejši od 65 let:

Priporočeni odmerek za starejše bolnike je enak odmerku za odrasle. Starejši bolniki so lahko zaradi sočasnega jemanja drugih zdravil in drugih bolezni izpostavljeni večjemu tveganju za pojav methemoglobinemije.

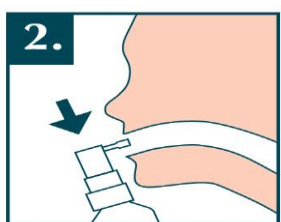
Način uporabe

1.3.1	Benzocaine + Cetylpyridinium chloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Bolnik naj pred prvo uporabo ali če zdravila Septotele plus dalj časa ni uporabljal, večkrat (5- do 9-krat) pritisne na pršilno glavo in sprostí nekaj zdravila v zrak ali v umivalnik. Pritisne naj tolikokrat, da se pojavi fino razpršena meglica.



1. Pred uporabo naj bolnik odstrani plastično zaporko.



2. Potem naj široko odpre usta, usmeri cevko pršilnika proti žrelu in pritisne na pršilno glavo. Med pršenjem naj zadrži dih.

Po vsaki uporabi zdravila Septotele plus naj bolnik plastično zaporko spet namesti na pršilno glavo.

Zdravilo Septotele plus (eno pakiranje) naj uporablja samo en bolnik.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Znana preobčutljivost na druge lokalne anestetike.

Odvisnost od alkohola.

Methemoglobinemija.

Pomanjkanje encima piruvatne kinaze.

Pomanjkanje encima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze.

Pomanjkanje encima NADH-methemoglobin reduktaze.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zaradi povečanega tveganja za pojav methemoglobinemije je potrebna previdnost pri:

- bolnikov, ki imajo težave z dihanjem (npr. astma, bronhitis),
- starejših bolnikov (nad 65 let),
- kadilcev,
- bolnikov z boleznimi srca.

Ti bolniki naj zdravilo Septotele plus uporabljajo le po posvetu z zdravnikom.

Zdravila Septotele plus bolnik ne sme uporabljati pri odprtih ranah v ustih, ker cetylpiridinijev klorid upočasni celjenje ran.

Pri hujših okužbah, ki jih spremljajo močne bolečine v žrelu, visoka telesna temperatura, glavobol in bruhanje, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom, zlasti če se težave ne izboljšajo po 3 dneh.

Bolnik mora paziti, da raztopina ne pride v stik z očmi in da je ne vdihne.

Po uporabi zdravila Septotele plus se lahko začasno pojavijo pekoč občutek, omrtvelost sluznice ust in žrela ali oteženo požiranje. Uživanje hrane in pijače je lahko oteženo ali pa je povečana verjetnost

1.3.1	Benzocaine + Cetylpyridinium chloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

ugriza v ustnice in/ali jezik, zato naj bolnik vsaj 1 uro po uporabi zdravila ne je, ne pije, ne žveči in si ne umiva zob.

Bolnik naj zdravila Septolete plus ne uporablja dalj časa nepretrgoma niti ne prepogosto, saj jemanje večjih odmerkov od predpisanih poveča možnost methemoglobinemije, ki je resen neželeni učinek.

Zdravilo Septolete plus ne vsebuje saharoze, zato ga lahko uporabljajo tudi sladkorni bolniki.

Pediatrična populacija

Zdravila Septolete plus zaradi nezadostnih podatkov o varnosti ne priporočamo otrokom, mlajšim od 12 let.

Zdravilo Septolete plus vsebuje majhne količine etanola (alkohola), in sicer 49,5 mg na razpršek (330 mg/ml raztopine).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni znano, da bi zdravilo Septolete plus vplivalo na učinke drugih zdravil. Ne smemo ga jemati hkrati z mlekom, ker mleko zmanjšuje protimikrobno učinkovitost cetilpiridinijevega klorida.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi zdravila Septolete plus pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Študije na živalih ne zadostujejo za oceno vpliva na nosečnost in razvoj zarodka (glejte poglavje 5.3). Uporabe zdravila Septolete plus med nosečnostjo ne priporočamo.

Dojenje

Uporabe zdravila Septolete plus med dojenjem ne priporočamo.

Plodnost

Ni podatkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Septolete plus nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Septolete plus, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

	Občasni	Redki
SmPCPIL053240_2 JAZMP-R/001-5.06.2015	25.08.2014 – Updated: 28.05.2015	
		Page 3 of 7

1.3.1	Benzocaine + Cetylpyridinium chloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Bolezni krvi in limfatičnega sistema		methemoglobinemija
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostna reakcija ² (izpuščaj, srbenje, otekanje kože, oteženo dihanje)	
Bolezni živčevja		omrtvelost sluznice ust in žrela
Bolezni prebavil		želodčno-črevesne težave ¹ oteženo požiranje pekoč občutek

¹ Predvsem pri jemanju večjih odmerkov od predpisanih.

² Pri bolnikih, ki so preobčutljivi na benzokain (etil ester 4-aminobenzojske kisline), obstaja možnost navzkrižne preobčutljivosti na druge estre 4-aminobenzojske kisline (npr. prokain, tetrakain). Podaljšana uporaba večjih odmerkov benzokaina lahko poveča verjetnost za pojav resnih alergijskih reakcij.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi majhne koncentracije obeh učinkovin v zdravilu Septotele plus preveliko odmerjanje pri uporabi priporočenih odmerkov ni možno. Dolgotrajno jemanje večjih odmerkov benzokaina od priporočenih ali prepogosta uporaba v krajšem času lahko povzroči pojav methemoglobinemije. Če se pojavijo znaki zastrupitve, je treba zdravilo takoj prenehati uporabljati. Znaki in simptomi methemoglobinemije se lahko pojavijo že 45 do 60 minut po odmerku zdravila. Glede na stopnjo oksidacije hemoglobina se lahko pojavijo blagi simptomi, npr. glavobol, cianoza, utrujenost, pomanjkanje energije, dispneja. Pri hujših oblikah methemoglobinemije se pojavijo palpitacije, krči, aritmija in koma.

Za preprečevanje absorpcije iz prebavil se uporablja medicinsko oglje, pri zdravljenju pa se uporabljata protistrup metilensko modrilo in 100-odstotni kisik.

Pri uporabi večjih odmerkov od predpisanih se lahko pojavijo želodčno-črevesne težave, kot so slabost, bruhanje in driska. Cetylpiridinijev klorid lahko povzroči slabost in bruhanje zaradi draženja sluznice prebavil.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z učinkom na žrelo, antiseptiki. Oznaka ATC: R02AA06.

1.3.1	Benzocaine + Cetylpyridinium chloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Mehanizem delovanja

Cetilpiridinijev klorid je antiseptik iz skupine kvaternih amonijevih spojin. Deluje kot kationski surfaktant. Kvaterne amonijeve spojine se vežejo na površino bakterijske celice, difundirajo skozi njo in se vežejo na citoplazemsko membrano mikrobov. Zaradi vezave postane citoplazemska membrana prehodna za malomolekulske sestavine, predvsem za kalijeve ione. Kvaterne amonijeve spojine nato prodrejo v celico, povzročijo dokončno okvaro celičnih funkcij in celično smrt.

Cetilpiridinijev klorid ima širok spekter protimikrobnega delovanja; najbolj izraženo je protimikrobno delovanje na po Gramu pozitivne bakterije (npr. *Staphylococcus*). Po Gramu negativne bakterije so zmeroma občutljive na cetilpiridinijev klorid, nekatere vrste *Pseudomonas* pa so razmeroma neobčutljive. Cetilpiridinijev klorid deluje tudi protiglivično (npr. na *Candido* in *Saccharomyces*) in protivirusno na nekatere viruse z ovojnico.

Benzokain ustavi prevajanje impulzov po živcih, med njimi tudi prevajanje po živcih za bolečino, in tako odpravi občutek bolečine. Prevajanje po živcu je ustavljeno zaradi zmanjšane prepustnosti celične membrane živca za natrijeve ione.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Cetilpiridinijev klorid in benzokain imata različne farmakokinetične lastnosti.

Farmakokinetične študije za oralno pršilo s kombinacijo cetilpiridinijevega klorida in benzokaina niso bile narejene.

O farmakokinetiki cetilpiridinijevega klorida in benzokaina pri otrocih in starejših bolnikih ni podatkov.

O farmakokinetiki cetilpiridinijevega klorida v literaturi ni podatkov. Največ podatkov o farmakokinetiki kvaternih amonijevih spojin je iz poskusov na živalih. Znano je, da se kvaterne amonijeve spojine slabo absorbirajo, in sicer le od 10- do 20-odstotno.

Tudi o farmakokinetiki benzokaina je v literaturi zelo malo podatkov. Znano je, da so nekateri lokalni anestetiki, med katere spada tudi benzokain, slabo topni v vodi in da je zaradi tega njihova absorpcija minimalna.

Biotransformacija

Absorbirani benzokain večinoma hidrolizirajo plazemske holinesteraze, manjši del pa se presnavlja v jetrih.

Izločanje

Neabsorbirani del kvaternih amonijevih spojin se nespremenjen izloča z blatom. Razgradni produkti benzokaina se izločajo s sečem

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinične študije za kombinacijo učinkovin niso bile opravljene.

Benzokain

Zaradi zelo slabe topnosti benzokaina v vodi in njegove slabe absorpcije se sistemska toksičnost pojavlja redko. Po peroralnem dajanju znaša LD₅₀ pri podganah in pri miših več kot 2000 mg/kg. Benzokain ni mutagen in ne povzroča poškodb DNK. Po podatkih NTP, IARC in OSHA benzokain ne deluje kancerogeno. Podatkov o reprotoksičnih učinkih iz študij na živalih v literaturi ni na razpolago. Po lokalni uporabi benzokain ni povzročal toksičnih sprememb na roženici oči.

Cetilpiridinijev klorid

Na splošno so kvaterni amonijevi germicidi (cetilpiridinijev klorid) netoksični in v koncentracijah, ki jih uporabljamo za doseganje antiseptičnega učinka, ne dražijo kože in sluznic.

SmPCPIL053240_2 JAZMP-R/001-5.06.2015	25.08.2014 – Updated: 28.05.2015	Page 5 of 7
--	----------------------------------	-------------

1.3.1	Benzocaine + Cetylpyridinium chloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Po peroralnem dajanju znaša LD₅₀ za cetilpiridinijev klorid od 192 do 538 mg/kg pri podganah in od 108 do 195 mg/kg pri miših. V dolgotrajnih študijah toksičnosti na kuncih niso ugotovili nobenih makropatoloških sprememb, ki bi jih lahko povezali s cetilpiridinijevim kloridom. Cetilpiridinijev klorid v Amesovem testu ni mutagen. Cetilpiridinijev klorid ne vpliva na sposobnosti razmnoževanja in ne deluje teratogeno pri podganah. Pri podganah, ki so v hrani 1 leto vsak dan dobivale po 7 ali 35 mg cetilpiridinijevega klorida na kilogram telesne mase, niso opazili kancerogenega delovanja. Pri morskih prašičkih cetilpiridinijev klorid po lokalni uporabi ne povzroča draženja kože in alergij, pri kuncih pa draži oči in kožo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

96-odstotni etanol
glicerol (E422)
natrijev saharinat (E954)
eterično olje poprove mete
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastični vsebnik za pršilo (HDPE), zaporka z mehanskim pršilnikom in plastična zaporka (PP): 30 ml oralnega pršila, raztopine, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/01/00759/003

1.3.1	Benzocaine + Cetylpyridinium chloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24. 07. 2001

Datum zadnjega podaljšanja: 20.01.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

5.06.2015