

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

1. IME ZDRAVILA

Septolete plus z okusom jagode 5 mg/1 mg pastile

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 pastila vsebuje 5 mg benzokaina in 1 mg cetilpiridinijevega klorida.

Pomožne snovi:

- maltitol (E965): 514,75 mg/pastilo
- tekoči maltitol (suha snov): 478,00 mg/pastilo
- sorbitol (E420): 0,825 mg/pastilo
- rdeče AC barvilo (E129): 0,214 mg/pastilo
- propilenglikol (E1520): 0,925 mg/pastilo

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Pastila.

Okrogle, gladke, izbočene pastile rdečkasto roza barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Pastile Septolete plus z okusom jagode priporočamo za simptomatsko lajšanje bolečine, sklenja in praskanja v žrelu:

- pri blažjih infekcijah v ustni votlini in žrelu (faringitis, laringitis),
- pri vnetju dlesni in ustne sluznice (stomatitis, gingivitis) ter
- pri prehladu in gripi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odraslim in otrokom, starejšim od 12 let, priporočamo do 8 pastil na dan. Po 1 pastilo raztopimo v ustih na 2 do 3 ure.

Otrokom od 6. do 12. leta starosti priporočamo do 4 pastile na dan. Po 1 pastilo raztopimo v ustih na 4 ure.

Izkušnje pri otrocih so omejene.

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti uporaba zdravila Septolete plus z okusom jagode pri otrocih, mlajših od 6 let, ni priporočljiva.

Zdravilo Septolete plus se lahko uporablja največ 7 zaporednih dni.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilni učinkovini ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

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

Bolnik pastil ne sme jemati pri odprtih ranah v ustih, ker cetilpiridinijev klorid upočasni celjenje ran. Pri hujših okužbah, ki jih spremljajo visoka telesna temperatura, glavobol in bruhanje, se mora bolnik o jemanju pastil posvetovati z zdravnikom, še posebno če se težave ne izboljšajo po 3 dneh. Sladkorni bolniki morajo vedeti, da vsaka pastila vsebuje približno 1 g maltitola. Za presnovo maltitola je sicer potreben insulin, toda zaradi počasne hidrolize in absorpcije v prebavilih je glikemični indeks nizek. Tudi energijska vrednost maltitola (10 kJ/g oz. 2,4 kcal/g) je bistveno manjša od saharoze. Pastil ne priporočamo otrokom, mlajšim od 6 let. Jemanje večjih odmerkov od predpisanih ni priporočljivo.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila

Zdravilo Septolete plus z okusom jagode vsebuje maltitol (E965), tekoči maltitol in sorbitol (E420).

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Septolete plus z okusom jagode vsebuje rdeče barvilo AC (E129), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

Propilenglikol (E1520) lahko povzroči draženje kože.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pastil ne smemo jemati neposredno pred obrokom in hkrati z mlekom, ker mleko zmanjšuje protimikrobno učinkovitost cetilpiridinijevega klorida.

Ni znano, da bi zdravilo vplivalo na učinke drugih zdravil.

4.6 Nosečnost in dojenje

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni znano, da bi pastile Septolete plus z okusom jagode vplivale na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

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

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- 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:

	Redki	Občasni
Bolezni prebavil	želodčno-črevesne težave*	
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivostna reakcija (kožni izpuščaj, srbenje, otekanje obraza, težko

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

		dihanje, vrtoglavica in zmanjšanje tlaka)
--	--	---

* Predvsem pri jemanju večjih odmerkov od predpisanih

Preobčutljivostna reakcija s kontaktnim dermatitisom se pojavi pri manj kot 1 % bolnikov. Pri bolnikih, ki so preobčutljivi za benzokain (etil ester 4-aminobenzojske kisline), obstaja možnost navzkrižne preobčutljivosti za druge estre 4-aminobenzojske kisline (npr. prokain, tetrakain).

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

4.9 Preveliko odmerjanje

O primerih prevelikega odmerjanja ni poročil.

Zaradi majhne koncentracije učinkovin v pastilah je preveliko odmerjanje skoraj nemogoče. Jemanje večjih odmerkov od priporočenih lahko povzroči želodčno-črevesne težave, kot so slabost, bruhanje in driska. Veliki odmerki poliolov lahko povzročajo drisko, zlasti pri otrocih. Benzokain lahko povzroči methemoglobinemijo, cetilpiridinijev klorid pa 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.

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 penetrirajo v celico in povzročijo dokončno okvaro celičnih funkcij in s tem smrt celice.

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

Benzokain blokira prevajanje impulzov po živcih, med njimi tudi prevajanje po živcih za bolečino, s čimer odpravi občutek bolečine. Prevajanje po živcu je blokirano, ker je celična membrana živca manj prepustna za natrijeve ione.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Cetilpiridinijev klorid in benzokain imata različne farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti.

Farmakokinetične študije za 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. Na splošno je znano, da se kvaterne amonijeve spojine slabo absorbirajo in sicer le od 10 % do 20 %, neabsorbirani del pa se nespremenjen izloča z blatom.

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 je zato njihova absorpcija minimalna. Absorbirani benzokain večinoma hidrolizirajo plazemske holinesteraze, manjši del pa se metabolizira v jetrih. Razgradni produkti se izločajo s sečem.

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinične študije za kombinacijo učinkovin niso bile opravljene.

Benzokain

Zaradi zelo težke 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 DNA. Po podatkih NTP, IARC in OSHA benzokain ne deluje kancerogeno. Po lokalni uporabi benzokain ni povzročal toksičnih sprememb na roženici oči.

Cetilpiridinijev klorid

Nasplošno so kvaterni amonijevi germicidi (cetipiridinijev klorid) netoksični in ne iritirajo kože in sluznic v koncentracijah, ki jih uporabljamo za doseganje antiseptičnega učinka. Po peroralnem dajanju znaša LD50 za cetilpiridinijev klorid pri podganah med 192 in 538 mg/kg 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 ni mutagen v Amesovem testu. Pri podganah, ki so 1 leto v hrani dobivale 7 ali 35 mg/kg/dan cetilpiridinijevega klorida, niso opazili kancerogenega delovanja. Cetilpiridinijev klorid ne vpliva na reproduktivne sposobnosti in nima teratogenega delovanja pri podganah. Pri morskih prašičkih cetilpiridinijev klorid po lokalni uporabi ne povzroča draženja kože in alergij, vendar deluje dražeče na oči in kožo kuncev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

aroma jagode (sorbitol (E420), propilenglikol (E1520))
levomentol
manitol (E421)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat (E572)
maltitol (E965)
titanov dioksid (E171)
rdeče AC barvilo (E129)
povidon K25
karmini (E120)
glicerol (E422)
deviško ricinusovo olje
eterično olje poprove mete
tekoči maltitol
beli čebelji vosek (E901)
karnauba vosek (E903)
šelak (E904)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

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

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago in svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (PVC/PVDC, Al folija): 18 pastil (2 pretisna omota po 9 pastil), 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

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

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

5363-I-1408/10

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja: 22. 7. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 3. 2010