

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Anzibel pastile sa okusom meda i limuna

Anzibel pastile sa okusom mentola

5 mg + 4 mg + 3 mg

pastila

hlorheksidin, benzokain, enoksolon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pastila sadrži:

| | |
|--------------|------|
| hlorheksidin | 5 mg |
| benzokain | 4 mg |
| enoksolon | 3 mg |

Pomoćne supstance:

| | |
|----------|------------|
| Sorbitol | 1238,00 mg |
|----------|------------|

Sve pomoćne supstance su navedene u poglavlju 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Pastila.

Anzibel pastile sa okusom meda i limuna - bijele, okrugle, bikonveksne pastile. Jedna strana je glatka, na drugoj je urezan NOBEL logo.

Anzibel pastile sa okusom mentola - bijele, okrugle, bikonveksne pastile. Jedna strana je glatka, na drugoj je urezan NOBEL logo.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalno i privremeno simptomatsko olakšanje kod blagih infekcija i upalnih stanja orofaringealne regije izazvanih ulceroznim aftama, iritacijom spoljašnjim uticajima poput duhanskog dima, nagle promjene temperature, prašine što može uzrokovati bol bez povišene tjelesne temperature.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje:

Preporučena doza za odrasle i djecu preko 12 godina starosti

Jedna pastila se uzima svakih 2-3 sata i polako otopi u ustima. Maksimalna dnevna doza je 8 pastila.

Preporučena doza za djecu između 6 i 12 godina starosti

Jedna pastila se uzima svakih 4-5 sati i polako otopi u ustima. Maksimalna dnevna doza je 6 pastila.

Način primjene

Za usta i ždrijelo.

Polako otopiti u ustima, bez žvakanja ili gutanja.

Ukoliko se simptomi pogoršaju ili traju duže od 2 dana, kliničku situaciju treba procijeniti ljekar.

4.3. Kontraindikacije

Ovaj lijek ne smiju koristiti pacijenti preosjetljivi preosjetljivi na hlorheksidin, benzokain, enoksolon ili bilo koji drugi sastojak lijeka.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Uzimanje viših doza od propisanih nije preporučljivo.

Kod osoba starije životne dobi, akutno oboljelih i nemoćnih bolesnika postoji povećana mogućnost nastanka sistemske toksičnosti benzokaina u odnosu na druge lokalne anestetike. Kod tih pacijenata mogu biti potrebne niže doze lijeka.

U većim dozama i uz kontinuiranu primjenu enoksolon može uzrokovati retenciju natrija, edem i hipertenziju kod osoba starije životne dobi.

Kod pacijenata koji ne podnose druge lokalne anestetike esterskog tipa, naročito derivate paraaminobenzojeve kiseline (PABA), parabene ili parafenilendiamin (sastojak farbe za kosu), može se razviti netolerancija na benzokain.

Potrebno je procijeniti odnos rizika i koristi u sljedećim slučajevima:

- teža oštećenja sluznice (povećana apsorpcija anestetika);
- u slučaju oštih površina ili rubova plombi na sjekutićima, hlorheksidin može uzrokovati trajno obojenje zuba.

Kod pacijenata s parodontitisom, hlorheksidin može uzrokovati porast zubnog plaka.

Održavanjem pravilne higijene usne šupljine uz pomoć zubnih pasta za smanjenje plaka smanjuje se mogućnost nakupljanja plaka i obojenosti zuba hlorheksidinom.

Pastile se ne smiju žvakati ili gutati jer ostvaruju lokalno djelovanje i djeluju samo ako imaju dodir sa oboljelim mjestom.

Primjena kod djece

Obzirom da kod djece postoji veća sklonost za sistemsku toksičnost uzrokovanu benzokainom, koja može uzrokovati methemoglobinemiju, ovaj je lijek potrebno davati djeci uz oprez.

Kao i osobe starije životne dobi i osobe sa slabim imunitetom, djeca su sklonija sistemskoj toksičnosti uzrokovanj benzokainom.

Ne smije se davati djeci mlađoj od 6 godina bez nadzora ljekara.

Upozorenja u vezi sa pomoćnim supstancama

Svi okusi Anzibel pastila sadrže sorbitol kao zaslađivač. Pacijenti sa rijetkim nasljednim problemom intolerancije fruktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne smije se upotrebljavati uz druge lijekove koji sadrže antiseptike.

Prema bibliografskim referencama na istraživanja provedena na životinjama, enoksolon istovremeno lokalno primijenjen s hidrokortizonom, pojačava učinak hidrokortizona na kožu. Nije poznato da li povećava sistemsku apsorpciju ili toksičnost.

Benzokain iz lijeka uzrokuje interakcije sa:

- inhibitorima holinesteraze: inhibira metabolizam lokalnog anestetika, čime se povećava rizik sistemske toksičnosti;
- sulfonamidima: metaboliti benzokaina mogu antagonizirati antibakterijsku aktivnost sulfonamida.

Interferencija s dijagnostičkim testovima

Javlja se interferencija s dijagnostičkim testom za određivanje funkcije gušterače, poznatim kao bentiromid test (PABA test). Benzokain se metabolizira uz pomoć arilamina i povećava ukupnu količinu PABA arilamina, što čini rezultate testa nevažecim. Preporučuje se prekinuti primjenu lijeka najmanje tri dana prije provođenja testa.

4.6. Trudnoća, dojenje i plodnost

Trudnoća

Ovaj lijek se ne smije koristiti tokom trudnoće i dojenja.

Doze enoksolona veće od 60 mg/dan i kontinuirana primjena mogu dovesti do retencije natrija, edema i hipertenzije, što je potrebno uzeti u obzir kod trudnica.

Ne postoji dovoljno podataka o primjeni hlorheksidina i benzokaina kod trudnica.

U ispitivanjima peri- i postnatalne toksičnosti hlorheksidina na životinjama nisu zabilježeni poremećaji plodnosti ili toksični učinci na plod. Nije poznato da li se hlorheksidin izlučuje u majčino mlijeko.

Nisu opisani poremećaji uzrokovani upotrebom benzokaina tokom trudnoće i dojenja.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i mašinama

Nema uticaja na sposobnost upravljanja motornim vozilima i mašinama, ili je beznačajan.

4.8. Neželjeni efekti

Tokom liječenja sa hlorheksidinom, benzokainom i enoksolonom primijećeni su dole navedeni neželjeni efekti, ali se njihova učestalost ne može tačno odrediti.

Hlorheksidin

Može uzrokovati pigmentaciju usne šupljine (zuba, jezika, plombi i drugih dijelova usne šupljine). Ova pigmentacija može biti više izražena kod ljudi sa zubnim plakom i biti vidljiva sedmicu dana od dana početka primjene terapije.

Obojenost jezika spontano nestaje i nije opasna. Obojenost zuba nije stalna i može se otkloniti održavanjem pravilne oralne higijene. Obojenje plombe može biti trajno.

Promjena čula okusa i povećanje zubnog plaka su česti neželjeni efekti koji se javljaju usljed primjene hlorheksidina u obliku otopine za ispiranje usta.

Zabilježeni su rijetki slučajevi oralne iritacije zbog deskvamativnih lezija na vrhu jezika, koje su ponekad bolne (osobito kod djece u dobi između 10 i 18 godina) i privremenog karaktera. Rijetko su videne i alergijske reakcije kod bolesnika koji koriste otopine hlorheksidina za oralnu higijenu, a koje su često vezane za začepljenje nosa, svrbež i kožni osip.

Benzokain

Neželjeni efekti koji mogu nastati zbog prisustva benzokaina ovisni su o dozi, brzini apsorpcije, kao i idiosinkrazije bolesnika, koja uključuje kontaktnu preosjetljivost i angioedem (kod alergijske reakcije ili kontaktnog dermatitisa). Osim toga, može doći do peckanja, svrbeža, oticanja ili crvenila u ustima ili oko njega, a koji nisu bili izraženi prije tretmana.

Enoksolon

Enoksolon pri visokim dozama i kontinuiranoj primjeni dovodi do edema (oticanje zbog zadržavanja tečnosti) i hipertenzije.

Malo je vjerovatno da će se neželjeni efekti desiti pri dozama sadržanim u ovom lijeku. Međutim, ako dođe do pojave nekog neželjenog djelovanja, potrebno je prekinuti uzimanje lijeka i prijaviti neželjeno djelovanje.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Ne očekuje se pojava predoziranja pri primjeni preporučenih doza. U slučaju predoziranja enoksolonom može doći do hipermineralokortikoidizma, retencije natrija i gubitka kalija, edema, povišenog krvnog pritiska i depresije renin-angiotenzinskog sistema.

Predoziranje hlorheksidinom, naročito kod djece, uzrokuje simptome trovanja alkoholom (otežani govor, ukočenost ili nesiguran hod). Premda je apsorpcija benzokaina vrlo mala, ukoliko dođe do prekomjerne apsorpcije, javljaju se simptomi zamućenog vida ili dvostruke slike, vrtoglavice, napadaja,

šuma u ušima, povećane budnosti koja upućuje na stimulaciju CNS-a praćenu somnolencijom (depresijom CNS-a), pojačanog znojenja, niskog krvnog pritiska, usporenog ili nepravilnog srčanog ritma, depresije kardiovaskularnog sistema.

Liječenje predoziranja hlorheksidinom prvenstveno je simptomatsko i uključuje davanje kisika ili umjetnog disanja, po potrebi. Liječenje depresije cirkulacije može zahtijevati primjenu vazokonstriktora i intravenozne tekućine. Kod pacijenata čije liječenje uključuje primjenu metilenskog modrila može doći do methemoglobinemije (otežano disanje, vrtoglavica, umor, slabost).

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Lijekovi za lokalnu terapiju sluznica ždrijela, antiseptici.

ATC KOD: R02AA

Efekti aktivnih supstanci ovog lijeka međusobno se nadopunjuju: hlorheksidin djeluje antiseptički, enoksolon protivupalno na sluznicu usta i ždrijela, a benzokain ima efekat lokalnog anestetika, uklanjajući nelagode izazvane lokalnom iritacijom grla.

Hlorheksidin je antiseptik s djelovanjem na aerobne i anaerobne bakterije. Djeluje na Gram-pozitivne bakterije bolje nego na Gram-negativne. U nižim koncentracijama djeluje bakteriostatski, a u višim baktericidno.

Mikroorganizmi najviše osjetljivi na hlorheksidin su: *Staphylococcus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius* i *Streptococcus sanguis*. Iako je aktivan i protiv Gram-negativnih bakterija poput *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella* i *Pseudomonas*, za mnoge sojeve ovih i ostalih Gram negativnih bakterija su potrebne visoke doze hlorheksidina da bi ostvario djelovanje.

Hlorheksidin je djelotvoran i protiv anaerobnih bakterija poput *Bacteroides*, *Propionibacterium* i *Selenomonas*, a manje je učinkovit protiv *Veillonella*.

Mehanizam djelovanja:

Hlorheksidin je kationski antiseptik. Antibakterijski efekat je rezultat privlačenja pozitivno nabijenog hlorheksidina i negativno nabijenog dijela bakterijske ćelije. Adsorpcija je specifična i odvija se na posebnim dijelovima bakterijskog ćelijskog zida koji sadržavaju fosfate. To narušava integritet stanične membrane i povećava njenu propusnost.

Benzokain je lokalni anestetik iz skupine estera čiji je mehanizam djelovanja blokiranje početka slanja i provođenja nervnih impulsa smanjenjem propusnosti nerva za ione natrija i reverzibilno stabilizira ćelijske membrane.

Enoksolon ispoljava protivupalno djelovanje na membranama sluznice. Njegov se protivupalni učinak povezuje sa strukturnom sličnosti s mineralokortikoidnim steroidima, dok se s njegovom nesteroidnom strukturom povezuje odsutnost određenih neželjenih dejstava karakterističnih za glukokortikoide.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Hlorheksidin

Farmakokinetička ispitivanja pokazuju da se oko 30% hlorheksidina apsorbira u usnoj šupljini, a zatim se lijek onda polako otpušta slinom. Iz probavnog sistema se slabo apsorbuje. Izlučuje se fecesom, a vrlo mali dio urinom.

Benzokain

Vrlo mala količina benzokaina apsorbira se kroz membrane sluznica u sistemsku cirkulaciju.

Metabolizira se prvenstveno zahvaljujući hidrolitičkom djelovanju plazmatskih holinesteraza, a u znatno manjoj mjeri djelovanju holinesteraza u jetri, koje dovode do hidrolize esterskih veza kao posljedica čega nastaju etanol i aminobenzojeva kiselina. P-aminobenzojeva kiselina se može izlučiti u urinu nepromijenjena u obliku konjugata s glicinom ili transformirana hidrolizom uz pomoć aminohipurne kiseline. Razgradnja ovisi o pH vrijednosti.

Enksolon

Nakon oralne primjene enksolon se sporo apsorbira iz probavnog trakta. Većinom se apsorpcija događa u kiselom mediju želuca. Ipak, sistemska apsorpcija je veoma mala. Većina apsorbirane količine izlučuje se u žuč i eliminira uglavnom u obliku inaktivnih metabolita fecesom, a mali dio izlučuje se i putem urina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena kontrolirana klinička ispitivanja hlorheksidina. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala sklonost oštećenju ploda uz doze hlorheksidina do 300 mg/kg/dan kod štakora, odnosno uz doze hlorheksidina do 40 mg/kg/dan kod zečeva. Dodatno, ispitivanja na štakorima pokazuju da hlorheksidin, u dozi koja je 100 puta veća od one koju bi čovjek primio kad bi na dan popio 30 ml 0,12%-tnog hlorheksidina dnevno, ne utiče na broj okota, odnosno da davanje hlorheksidina majkama nema toksične efekte na štenad koja doje.

Toksičnost benzokaina je veoma mala. Nije poznato koja je doza smrtonosna za ljude. Prema FDA ne postoje podaci o smrtonosnom ishodu po apsorpciji oralno primijenjenog benzokaina.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Anzibel pastile sa okusom meda i limuna: sorbitol (E420), kalijev acesulfam (E950), aroma limuna, aroma meda, magnezij stearat.

Anzibel pastile sa okusom mentola: sorbitol (E420), kalijev acesulfam (E950), aroma mentola, magnezij stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju.

6.5. Vrsta i sadržaj kontaktne ambalaže

Bijeli neprozirni PVC-PE-PVDC/Al blister.
(20 pastila/2 blistera/1 kutija) (10 pastila/blister)

6.6. Uputstvo za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Nema dostupnih informacija o mogućem štetnom uticaju proizvoda na okoliš. Slijediti standardne propise i procedure pri odlaganju neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala u okoliš.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. PROIZVOĐAČ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A. Ş.
Saray Mah. Dr. Adnan Buyukdeniz Cad No 14
Ümraniye 34768 İstanbul Türkiye

Proizvođač gotovog lijeka

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A. Ş.
Sancaklar Mah. Eski Akcakoca Cad.No: 299
81100 Düzce Türkiye

Naziv i adresa nosioca dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet
NOBEL LIJEK d.o.o. Sarajevo

Hasiba Brankovića 9, 71 000 Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Anzibel pastile sa okusom meda i limuna, 20 pastila: 04-07.3-2-2803/22 od 30.08.2023.

Anzibel pastile sa okusom mentola, 20 pastila: 04-07.3-2-2802/22 od 30.08.2023.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

30.08.2023.