

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### HEXALEN® (Hexetidine)

#### **1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**

HEXALEN®

#### **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:**

Εξετιδίνη 0.2% w/v

Εξετιδίνη : C<sub>21</sub> H<sub>45</sub> N<sub>3</sub>

1.3 - bis (2-ethylhexyl) hexahydro-5-methyl-5-pyrimidinamine

#### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Στοματικό εκνέφωμα.

#### **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

##### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:**

- Τοπική αντισηψία της στοματοφαρυγγικής κοιλότητας.
- Προληπτική αγωγή επί προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών καταστάσεων.
- Υποστηρικτική τοπική αγωγή επί φλεγμονών και λοιμώξεων της στοματοφαρυγγικής κοιλότητας και των οδόντων.
- Υγιεινή στόματος σε βαριές συστηματικές νόσους.

Σε περίπτωση γενικευμένων λοιμώξεων, θά πρέπει, δια της συστηματικής οδού, να χορηγούνται αντιβιοτικά.

##### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:**

1-2 ψεκασμοί στη στοματοφαρυγγική κοιλότητα, διάρκειας 1-2 δευτερολέπτων ο καθένας, δύο- τρεις φορές την ημέρα, ανάλογα με την ένταση των συμπτωμάτων.

##### **4.3 Αντενδείξεις :**

Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε ύπαρξη γνωστής υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά.

Να μη χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

##### **4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Δεν είναι κατάλληλο αν τα συμπτώματα είναι επίμονα για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Να μη χρησιμοποιείται για μακροχρόνια θεραπεία γιατί μπορεί να διαταράξει την ισορροπία της χλωρίδας της στοματικής κοιλότητας.

Να χορηγείται με προσοχή σε παιδιά διότι υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης λαρυγγοσπασμού που μπορεί, γενικά, να προκληθεί από την τοπική χρήση εκνεφωμάτων υπό πίεση καθώς και λόγω της ύπαρξης του μινθελαίου.

Σε περίπτωση παρατενόμενων συμπτωμάτων, για περισσότερες από 5 ημέρες, με ή χωρίς πυρετό, θα πρέπει να επανεκτιμάται η κατάσταση και να επιλέγεται η κατάλληλη θεραπεία.

Δεν πρέπει να καταπίνεται. Μόνο για στοματοφαρυγγική χρήση.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Η παράλληλη, ή, στη συνέχεια, η χρήση άλλων αντισηπτικών φαρμάκων θα πρέπει να αποφεύγεται, εξαιτίας πιθανών αλληλεπιδράσεων (ανταγωνισμός, αδρανοποίηση) κυρίως με ανιονικά παράγωγα. Η εξετιδίνη αδρανοποιείται σε αλκαλικό διάλυμα.

#### 4.6 Χρήση κατά την κύηση και τη γαλουχία:

Χρήση κατά την κύηση :

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται κατά την περίοδο αυτή.

Χρήση κατά την γαλουχία :

Δεν είναι γνωστό αν η εξετιδίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, ωστόσο λαμβάνοντας υπόψη το αμελητέο ποσό, που μπορεί να προβλεφθεί ότι θα απορροφηθεί συστηματικά, είναι απίθανο ότι οι συγκεντρώσεις της εξετιδίνης στο γάλα θα παρουσιάσουν κάποιο κίνδυνο για το νεογέννητο.

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Η εξετιδίνη δεν έχει γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της εξετιδίνης που προσδιορίστηκαν κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου περιλαμβάνονται στον πίνακα που ακολουθεί. Οι συχνότητες παρέχονται σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές  $\geq 1/10$

Συχνές  $\geq 1/100$  και  $<1/10$

Όχι συχνές  $\geq 1/1,000$  και  $<1/100$

Σπάνιες  $\geq 1/10,000$  και  $<1/1,000$

Πολύ σπάνιες  $<1/10,000$

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Πίνακας Ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία ταξινομημένες ανά κατηγορία συχνότητας όπως αξιολογήθηκαν από τις συχνότητες των αυθόρμητων αναφορών:

Κατηγορία συχνότητας	Προτιμώμενος όρος ανεπιθύμητης ενέργειας
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b> Πολύ σπάνιες	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας Αγγειοοίδημα
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Πολύ σπάνιες	Αγευσία, Δυσγευσία

<b>Αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</b> Πολύ σπάνιες	Βήχας, Δύσπνοια
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b> Πολύ σπάνιες	Ξηροστομία, Δυσφαγία, Ναυτία, Διόγκωση των σιελογόνων αδένων, Έμετος
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b> Πολύ σπάνιες	Αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής

Το φάρμακο είναι γενικά πολύ καλά ανεκτό, με μικρή πιθανότητα πρόκλησης ερεθισμού ή ευαισθητοποίησης.

Σε μερικούς ασθενείς έχει παρουσιασθεί ήπιος ερεθισμός της γλώσσας και των ιστών του στόματος. Άλλες πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι παροδική αναισθησία και αλλοίωση της γένυσης.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 213 2040380/337  
Φαξ: + 30 210 6549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

#### **4.9 Υπερδοσολογία:**

Οι μετά την κυκλοφορία περιπτώσεις που αφορούν υπερβολική δόση είτε καλύπτονται επαρκώς από ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνονται στο τμήμα 4.8 των CCDS, ή δεν υποστηρίζονται από το σύνολο των στοιχείων. Καμία ανεπιθύμητη ενέργεια δεν ταυτοποιήθηκε.

Η Εξετιδίνη, στην παρούσα συγκέντρωση στο Hexalen, είναι απίθανο να είναι τοξική όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Δεν υπάρχουν αποδείξεις για να υποθέσουμε ότι η επαναλαμβανόμενη, υπερβολική χορήγηση της εξετιδίνης μπορεί να οδηγήσει σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Κατάποση επαρκών ποσοτήτων της εξετιδίνης σε αλκοολικό διάλυμα μπορεί να οδηγήσει σε σημεία / συμπτώματα δηλητηρίασης από αλκοόλη, ειδικά σε περιπτώσεις μικρών παιδιών.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες: Κωδικός ATC A01AB12**

Η εξετιδίνη ανήκει στην ομάδα των εξυδροπυριμιδινών και είναι τοπικό αντισηπτικό της στοματοφαρυγγικής κοιλότητας, των οδόντων και των ούλων. Έχει ευρύ φάσμα αντιβακτηριακής (Gram +&-) και αντιμυκητιακής δράσης, που αφορά στην πλειονότητα των παθογόνων μικροοργανισμών που προκαλούν στοματοφαρυγγικές λοιμώξεις.

Η εξετιδίνη έχει επίσης επουλωτικές, αιμοστατικές και τοπικά αναισθητικές ιδιότητες στο στόμα και το φάρυγγα.

Η ταχεία δράση της εξετιδίνης έχει αποδειχθεί in vitro & in vivo και αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία για αυτήν τη φαρμακοτεχνική μορφή όπου ο χρόνος επαφής με το μικροοργανισμό είναι εξ'ορισμού σύντομος.

Μηχανισμός δράσης : Ανταγωνίζεται τη βιταμίνη Β1 (θειαμίνη), ουσία απαραίτητη για την ανάπτυξη των μικροβίων. Η μεγάλη της χημική συγγένεια με πρωτεΐνες και πολυμερή τα οποία περιέχουν ηλεκτραρνητικές θέσεις (πεπτιδογλυκάνες) μπορούν να εξηγήσουν τη σύνδεση της εξετιδίνης με τα μικρόβια και μπορεί τουλάχιστον ως ένα βαθμό να συσχετισθεί η δράση της με τη συσσώρευσή της σε συγκεκριμένες περιοχές. Αυτή η χημική συγγένεια εξηγεί επίσης και τη σύνδεσή της με τις οδοντικές πλάκες και την κατά των οδοντικών πλακών δράση. Η εξετιδίνη αναστέλλει συγκεκριμένα ενζυμικά συστήματα και ειδικά την σουκκινυλ-αφυδρογονάση. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι τουλάχιστον όσον αφορά στο E. coli, η αναστολή της ανάπτυξής της η οποία προκαλείται από την εξετιδίνη παρεμποδίζεται μερικά από την προσθήκη θειαμίνης στην καλλιέργεια, ενώ ακόμη στα σπόρια του Bacillus cereus η εξετιδίνη αναστέλλει την οξειδωση του πυρουβικού, δράση που επίσης αναστέλλεται από τη θειαμίνη. Η ανταγωνιστική δράση της θειαμίνης μπορεί να εξηγή τον ανταγωνισμό εξετιδίνης - συνενζύμου Α. Επιπρόσθετα έχει αποδειχθεί ότι ο ψευδάργυρος αναστέλλει τη δράση της εξετιδίνης στο διφωσφοπυριδυλνουκλεοτιδίο, ενώ ο χαλκός ενισχύει αυτήν τη δράση. Τα στοιχεία αυτά συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι μέσα στους μηχανισμούς δράσης της είναι και η σύνδεση με μεταλλικά ιόντα.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες :**

Ειδικές μελέτες Φαρμακοκινητικής για την εξετιδίνη δεν έχουν διεξαχθεί στον άνθρωπο. Έχει παρατηρηθεί κατακράτηση της εξετιδίνης στο στόμα, στη βλεννογόνο μεμβράνη και στην οδοντική πλάκα. Σε μελέτες που έχει χρησιμοποιηθεί ραδιοεπισημανσμένη εξετιδίνη έχει αποδειχθεί ότι η κατακράτηση στους στοματικούς ιστούς μπορεί να διαρκέσει από 8 έως 10 ώρες μετά από εφάπαξ πλύση του στόματος και σε μερικές περιπτώσεις η εξετιδίνη έχει ανιχνευθεί σε στοματικό ιστό πάνω από 65 ώρες μετά την αποθεραπεία.

Στον άνθρωπο δεν έχουν γίνει μελέτες για την απορρόφηση της εξετιδίνης με τοπική χορήγηση.

*Φαρμακοκινητική στη νεφρική ανεπάρκεια :* Δεν έχουν γίνει μελέτες της εξετιδίνης όσον αφορά στην ηπατική ανεπάρκεια.

*Φαρμακοκινητική στους ηλικιωμένους:* Δεν έχουν γίνει ειδικές μελέτες της εξετιδίνης στους ηλικιωμένους.

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια:**

#### Οξεία, υποχρόνια και χρόνια τοξικότητα

Με βάση τις μελέτες για την οξεία, υποχρόνια και χρόνια τοξική δυναμικότητα σε διάφορα είδη ζώων, τα προκλινικά δεδομένα δεν δείχνουν κανένα ιδιαίτερο κίνδυνο εξετιδίνης για τους ανθρώπους εάν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες.

*Μεταλλαξιγένεση:* Η εξετιδίνη δεν προκάλεσε σημαντική αύξηση στη μετάλλαξη όταν μελετήθηκε in vitro χρησιμοποιώντας τη βασική Ames test

*Καρκινογένεση:* Δεν έχουν γίνει ειδικές μελέτες της εξετιδίνης

*Τερατογένεση:* Δεν παρατηρήθηκαν αποτελέσματα τερατογένεσης σε άσπρα κουνέλια Νέας Ζηλανδίας στα οποία χορηγήθηκε από το στόμα 5, 10, και 20 mg εξετιδίνης/kg/ημέρα από την 6<sup>η</sup> έως την 18<sup>η</sup> ημέρα της κύησης. Ένας μικρός αριθμός από αυτά πέθανε σαν αποτέλεσμα της τοξικής παρενέργειας της εξετιδίνης, αλλά κανένα άλλο κλινικό σύμπτωμα ή αλλαγή στη συμπεριφορά παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Η εξετιδίνη θεωρήθηκε εμβρυοτοξική όπως αποδείχθηκε από ένα μικρό αριθμό αμβλώσεων. Σημαντική αύξηση στον αριθμό των απωλειών κατά την επαναρρόφιση και μετά την εμφύτευση παρατηρήθηκε σε ομάδα που έλαβαν 10 και 20 mg εξετιδίνης/ kg/ημέρα.

*Γονιμότητα:* Η εξετιδίνη χορηγήθηκε από το στόμα σε λευκά κουνέλια Νέας Ζηλανδίας μετά το ζευγάρισμα για αναπαραγωγή και δεν παρουσίασαν κάποια εμφανή παρενέργεια όσο αφορά στην γονιμότητα σε σχέση με την ομάδα αναφοράς-

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

### **6.1 Κατάλογος των εκδόχων:**

POLYSORBATE 80, CITRIC ACID MONOHYDRATE, SACCHARIN SODIUM, LEVOMENTHOL, EUCALYPTUS OIL, SODIUM CALCIUM EDETATE, ETHANOL (96 PERCENT), SODIUM HYDROXIDE, WATER PURIFIED, NITROGEN.

**6.2 Ασυμβατότητες:** Καμία γνωστή.

**6.3 Διάρκεια ζωής:** 24 μήνες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:**

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 C. Το φιαλίδιο περιέχει αέριο υπό πίεση. Μην το τρυπήσετε και μην το πετάξετε στη φωτιά. Να φυλάσσεται μακριά από παιδιά.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:**

Το εκνέφωμα Hexalen βρίσκεται υπό πίεση σε φιαλίδιο από αλουμίνιο, με εσωτερική επίστρωση σμάλτου, των 40 ml. Συνοδεύεται από εφαρμοζόμενο ψεκαστήρα με επιστόμιο

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:**

- Όταν ψεκάζετε κρατάτε το φιαλίδιο σε όρθια θέση.
- Εφαρμόστε το επιστόμιο στη βαλβίδα.

- Βάλτε το επιστόμιο στο στόμα έτσι ώστε το φάρμακο να πάει στην πάσχουσα περιοχή.
- Για την κονιοποίηση του φαρμάκου πιέστε δυνατά το πώμα.
- Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε δύο φορές το φάρμακο χωρίς να βγάλετε το επιστόμιο από το στόμα.

**6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:**

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**