

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OROHEKS PLUS %0.15 + %0.12 gargara

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

200 ml'lik solüsyonda;

Etkin madde:

Klorheksidin glukonat	240 mg (%0.12)
Benzidamin hidroklorür	300 mg (%0.15)

Yardımcı madde (ler):

Sakkarin sodyum	50 mg
Gliserin	10.000 mg
Etanol (%96)	77.200 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Gargara

Nane aromalı, renksiz berrak sıvı

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ağız ve boğaz antisepsisi gereken durumlar,
- Hastanın yutma fonksiyonunun rahatlatılması,
- Diş eti rahatsızlıklarında semptom giderici,
- Diş hekimliğinde işlemlerden önce profilaktik amaçlı kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

OROHEKS PLUS'ın yetişkin dozu 15 ml'dir. Gün boyunca 1,5-3 saatlik aralıklarla uygulanır. Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

OROHEKS PLUS ağızı çalkalamak veya gargara yapmak içindir.

OROHEKS PLUS seyreltilmeden kullanılır.

En az 30 saniye süreyle ağızda tutulur.

Kullanımdan sonra ağızdan atılır.

OROHEKS PLUS içeriğinde yer alan klorheksidin tedavi süresince plak ve gingivitiste azalma

yapar. Eğer OROHEKS PLUS oral hijyen prosedürlerine alternatif olarak kullanılıyorsa, ağız en az 1 dakika süreyle OROHEKS PLUS ile çalkalanmalıdır. OROHEKS PLUS'taki klorheksidinin sebep olduğu renklenmeyi en aza indirmek için kullanmadan önce dişleri fırçalamak uygundur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Absorblanan benzidamin büyük oranda karaciğerde metabolize olduğu için şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Absorblanan benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

OROHEKS PLUS 6 yaş ve altında kullanılmamalıdır.

6 yaş üzeri ve 12 yaş altı çocuklarda, doktor tarafından tavsiye edilmedikçe OROHEKS PLUS kullanılmamalıdır.

OROHEKS PLUS 12 yaş ve üzerinde çocuklarda kullanılır.

12 yaş ve üzerindeki hastalarda, 5-15 ml OROHEKS PLUS ile her 1.5-3 saatte bir 30 saniye süre ile gargara yapılır.

Sürekli olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Yanma ve batma hissi olursa gargara su ile seyreltilmelidir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Benzidamin ve klorheksidine bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda kontrendikedir. Formülasyon içindeki maddelerden herhangi birine hipersensitivitesi olanlarda,
- Gebelik ve emzirme dönemlerinde,
- 6 yaş ve altı çocuklarda OROHEKS PLUS kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Haricen kullanılır.
- Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.
- Yalnızca ağız içinde kullanılır, gözler ve kulaklar ile temas ettirilmesinden kaçınılmalıdır.
- Eğer gargara solüsyonu gözlerle temas ederse hemen su ile yıkanmalıdır.
- Ağızda ağrı, şişlik veya irritasyon meydana geldiği takdirde ilacın kullanımı durdurulmalı ve bir hekime başvurulmalıdır.
- Ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değişikliği yapabilir.
- OROHEKS PLUS yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır. Seyreltilmeden kullanılır.
- Boğaz ağrısı bakteriyel infeksiyonla oluşmuş veya infeksiyonla birlikte görülüyorsa OROHEKS PLUS kullanımına ilave olarak antibakteriyel tedavi düşünülebilir.
- Bozulmuş renal fonksiyon: Absorblanan benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için şiddetli renal bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.
- Bozulmuş karaciğer fonksiyonu: Absorblanan benzidamin yüksek oranda karaciğerde

metabolize olduğu için şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

- OROHEKS PLUS, 200 ml’de 50 mg sakkarin sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.
- OROHEKS PLUS 200 ml’de 77.200 mg etanol içerir. Uygulama yolu sebebiyle uyarı gerektirmemektedir.
- OROHEKS PLUS 200 ml’de 10.000 mg gliserin içerir. Uygulama yolu sebebiyle uyarı gerektirmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klorheksidin, geleneksel diş macunlarında bulunan anyonik ajanlarla geçimsizdir. Bu yüzden OROHEKS PLUS diş fırçalamadan önce kullanılmalıdır.

- Klorheksidin tuzları, sabun ve diğer anyonik bileşiklerle geçimsizdir.
- Klorheksidin tuzları, katyonik ve noniyonik yüzey aktif maddelerle geçimli olmakla birlikte, yüksek konsantrasyonlarda birlikte kullanıldıklarında misellerin bağlanmasıyla klorheksidin aktivitesi azalabilir.
- Klorheksidin tuzlarının setrimid ve lissapol NX gibi sürfaktanlarla çözünürlükleri artırılabilir.
- Klorheksidin tuzları arap zımkı, sodyum alginat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitler, nişasta ve kitre zımkı ile geçimsizdir, aynı zamanda bu maddelerle etkileri de azalır. Brilliant green, kloramfenikol, bakır sülfat, floressein sodyum, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat ile de geçimsizdir.
- Sert sularla seyreltildiğinde Ca^{+2} ve Mg^{+2} katyonları ile etkileştiğinden çözünmeyen tuzlar halinde çökebilir.
- Benzoat, bikarbonat, karbonat, borat, nitrat, fosfat ve sülfatlarla bir araya gelen klorheksidin tuzlarının çözeltileri % 0,05’ten daha derişikse, çözünürlüğü daha az olan tuzlar oluşturağı için çökme meydana gelir.
- Klorheksidin glukonat, setrimid ve benzalkonyum klorürle geçimlidir. Bunlar klorheksidin glukonatin bakterisid etkisini sinerjik olarak arttırırlar. Setrimid, sert sularla klorheksidin çökmesini önler.
- Klorheksidin ve diğer tuzları, klorheksidin glukonata göre, alkolde suya oranla daha iyi çözünür. Formülasyonda %7 oranında alkol bulunması çözeltiyi gram negatif mikroorganizmalara karşı daha etkin kılar. Selülozik filtrelerden süzülürken adsorbe olabilirler.

Benzidaminle herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlar üzerinde etkileşim çalışması henüz yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyon üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

OROHEKS PLUS'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır. OROHEKS PLUS'ın kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi:

OROHEKS PLUS'ın gebelik döneminde kullanımı kontrendikedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi:

Benzidamin ve klorheksidin glukonatın insan ya da hayvan sütüyle atılıp atılmadığına ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. OROHEKS PLUS'ın emziren annelerde kullanımı kontrendikedir.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Klorheksidin glukonat ile üreme ve fertilite üzerine yapılmış çalışmalar mevcuttur. Sıçanlarda fertilite üzerinde; yine sıçan ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir. Benzidamin tedavisinin insanlarda fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine hiçbir etkisi yoktur.

4.8.İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, hipersensitivite ve anafilaksi

Endokrin sistem hastalıkları

Çok seyrek: Parotis bezinde geçici şişme

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Ağızda geçici his azalması

Yaygın: Ağızda batma ve yanma hissi

Bilinmiyor: Baş dönmesi, baş ağrısı ve uyuşukluk

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Çok seyrek: Laringospazm, bronkospazm

Bilinmiyor: Faringeral irritasyon, öksürük

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Oral hissizlik, bulantı, kusma, öğürme

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: İritasyona bağlı cilt reaksiyonları, döküntü ile birlikte görülen kaşıntı, ürtiker, fotodermatid, oral deskuamasyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Tad almada değişiklik dişlerde ve diğer oral yüzeylerde lekelenme, kalkulus (tartar) formasyonunda artış

Diş lekelenmesi zararsızdır ve uygulamadan önce diş fırçalamayla en aza indirilebilir.

Çok seyrek: Lokal kuruluk, susuzluk, sızlama, ağızda serinlik hissi

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Klorheksidin ağız yolundan alındığında çok az absorbe olur. Fazla miktarda yutulduğunda destekleyici tedaviye ek olarak gastrik lavaj yapılabilir.

OROHEKS PLUS yanlışlıkla içilirse, semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır. Belirli bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Lokal oral tedavide kullanılan diğer ajanlar
ATC kodu: A01AD11

Benzidamin yapı olarak steroid grubuyla ilişkili olmayan bir antiinflamatuvar analjezik ajandır. Benzidamin baz oluşu açısından diğer non steroid antiinflamatuvar ajanlardan farklıdır. Topikal tedavide kullanılan konsantrasyonlarda benzidamin lokal anestezi etki göstermektedir. Benzidaminin analjezik aktivitesi deneysel inflamasyon içeren modellerde non-inflamatuvar ağrıya kıyasla daha çok bildirilmiştir.

Klorheksidin bir biguanid antiseptiktir ve genel oral hijyene ara verildiği zaman plak ve gingivitis gelişimini azaltmaya yardımcı olur. Diş minesinde hidroksiapatiti, diş yüzeyi, bakteri ve tükrük proteinleri içeren oral yapılara affinitesi vardır. Klorheksidin dental plak depozisyonunu ve beraberinde gingivada kızamık, şişlik veya kanamayla karakterize gingivitis azaltır. Aft ülserlerinin oluşma sıklığını azaltır ve periodontal cerrahi sonrasında iyileşme oranını artırır.

Benzidaminin antiinflamatuvar etki mekanizması hipotalamus-hipofiz-adrenal aks salgılanmasıyla ilişkili değildir. Diğer non-steroidal antiinflamatuvar ajanlar gibi benzidamin belirli koşullarda prostaglandin biyosentezini inhibe eder. Fakat bu özelliği tam olarak açıklanamamıştır.

Selüler membranlar üzerindeki stabilize edici etkileri etki mekanizmasına bağlanabilir. İlacın normal topikal uygulanmasından sonra klorheksidin uzatılmış bakteriyostatik etkisinin

arkasından bakteriyosidal etki gösterir. Klorheksidin gram(+), gram(-) bakteriler, maya ve bazı mantar ve virüsler gibi mikroorganizmaların çoğuna etkilidir. Klorheksidin gecikmiş yüzey etkisiyle bakteriyel üremeyi geciktirir. Mikrobiyal hücre duvarlarından absorbe olur ve membran sızıntısına sebep olur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Klorheksidin glukonat topikal oral solüsyonunun ağız gargarası olarak uygulamasını takiben sistemik emilimi olmadığı görülmektedir. Tarif edildiği gibi kullanıldığında oral gargara dozunun % 4'ü yutulur ve bir kısmı emilir. Yutulan klorheksidin dozunun % 90'ı emilmez ve doğrudan feçes ile atılır.

Klorheksidin glukonat %0.12 topikal oral solüsyonu ağız gargarası olarak uygulandığında ilacın yaklaşık %30'u ağız boşluğunda kalır. Klorheksidin glukonat 24 saat boyunca kademeli olarak serbest bırakılır.

Benzidamin hidroklorürün topikal uygulamasını takiben, benzidamin iltihaplı oral mukoza tarafından emilir ve uygulama bölgesinde anti-inflamatuvar ve lokal anestetik etkisini gösterir.

Benzidaminin oral kullanımı sonrasında elde edilen plazma benzidamin seviyesi düşüktür ve fiilen alınan miktarla doğru orantılıdır.

Dağılım:

OROHEKS PLUS lokal etkili bir ilaçtır. Bu nedenle tarife uygun kullanımda yutulmaması gerekir. Böylece sistemik emilim ve dağılım beklenmez. Ayrıca her iki bileşenin de gastrointestinal mukoza emilimi düşüktür.

Biyotransformasyon:

Klorheksidinin emilimi minimal düzeyde olduğu için plazmada ölçülemez. Benzidamin ise genel olarak oksidasyon ve konjugasyon yolu ile karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Klorheksidin vücutta birikmez ve sadece çok az miktarı metabolize olur Yutulan klorheksidinin yaklaşık % 10'u, emilimi takiben böbrek yolu ile atılır; emilmeyen %90 ilaç feçes ile atılır. Sistemik dolaşıma katılan benzidamin ve metabolitleri büyük oranda idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klorheksidin glukonatin oral LD₅₀'si erkek ve dişi sıçanlarda 3 mg/kg'ı, erkek farelerde 2,5 mg/kg'ı, dişi farelerde 2,6 mg/kg'ı aşar; IV LD₅₀'si erkek sıçanlarda 21 mg/kg, dişi sıçanlarda 23 mg/kg, erkek farelerde 25 mg/kg, dişi farelerde 24 mg/kg'dır; subkutan LD₅₀'si ise erkek ve dişi sıçanlarda 1 g/kg'dan, erkek farelerde 637 mg/kg'dan, dişi farelerde 632 mg/kg'dan fazladır. İnsanlarda klorheksidin glukonatin oral LD₅₀'si yaklaşık 2 g/kg'dır. Benzidaminin akut çalışmalarda letal dozu tedavi dozunun çok üzerindedir. İnsanda terapötik doz 0.7-1.0 mg/kg'dır. Farelerde LD₅₀ değerleri (mg/kg) 33 i.v.; 110 i.p.; 218 s.c.; ve 515 p.o; sıçanlarda 100 i.p. ve 1050 p.o. olarak belirlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 20
Sakkarin sodyum
Nane Esansı
Etanol (%96)
Gliserin
Deionize su

6.2. Geçimsizlikler

Klorheksidin glukonat çözeltisi alkol üzerine ilave edildiğinde çökebilir. Arap zımkı, sodyum alginat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zımkı ile geçimsizdir. Klorheksidin tuzları sabun ve diğér anyonik bileşiklerle geçimsizdir. Brillant green, kloramfenikol, bakır sülfat, sodyum fluoressein, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle de geçimsizdir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalı ve ışıktan korunmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

120 ml ve 200 ml'lik kahverengi cam şişelerde

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğér özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğı”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Tripharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No: 4 34467
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

208/59

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.08.2006

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ