

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PERİMEX PLUS % 0.12+% 0.15 gargara

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

100 mL'lik çözelti

Etkin madde:

Benzidamin hidroklorür 150 mg (% 0,15)

Klorheksidin diglukonat 120 mg (% 0,12)

Yardımcı maddeler:

Etanol (% 96) 9000 mg

Sorbitol (E420) 13000 mg

Azorubin (E122) 1,8 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Gargara

Temiz, berrak, pembe-kırmızı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötikendikasyonlar

- Ağız ve boğaz mukozasında inflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivit, stomatit, farenjit, tonsilit ve aftöz lezyonlarda
- Ağız ve boğaz antisepsisi, hastanın yutma fonksiyonunun rahatlatılması ve diş eti rahatsızlıklarında semptom giderici olarak
- Periodontal girişimlerinden önce ve sonra
- Radyoterapi ve kemoterapi sonrası veya diğer nedenlere bağlı mukozitlerde
- Dental plakların önlenmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

PERİMEX PLUS'ın yetişkin dozu 15 mL'dir. Gün boyunca 1.5-3 saatlik aralıklarla uygulanır.

Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

PERİMEX PLUS ağızı çalkalamak veya gargara yapmak içindir.

PERİMEX PLUS seyreltilmeden kullanılır.

En az 30 saniye süreyle ağızda tutulur.

Kullanımdan sonra ağızdan atılır.

PERİMEX PLUS'ın içeriğinde yer alan klorheksidin tedavi süresince plak ve gingivitiste azalma

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

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Absorblanan benzidamin yüksek 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 popölasyon:

PERİMEX PLUS gargara 12 yaş ve üzerinde çocuklarda kullanılır.

5-15 mL PERİMEX PLUS ile her 1,5-3 saatte bir 30 saniye süre ile gargara yapılır.

6 yaş ve altında kullanılmamalıdır.

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

Sürekli olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Yanma ve batma hissi oluşursa gargara su ile seyreltilmelidir.

Geriatrik popölasyon:

Yaşlılarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Benzidamin ve klorheksidine ve gargara bileşimindeki diğer yardımcı maddelere karşı bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda
- Gebelik ve emzirme dönemlerinde kontrendikedir.
- 6 yaş ve altı çocuklar da kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Haricen kullanılır.

Yalnızca ağız içinde kullanılır, gözler ve kulaklar ile temas ettirilmesinden kaçınılmalıdır.

Ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değişikliği yapabilir.

PERİMEX PLUS yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır.

Seyreltilmeden kullanılır.

Boğaz ağrısı bakteriyel enfeksiyonla oluşmuş veya enfeksiyonla birlikte görülüyorsa PERİMEX 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.

Bu tıbbi üründe hacmin %11'i kadar etanol vardır; örneğin, her dozda (15 mL) 1350 mg'a kadar, her dozda 33 mL biraya eşdeğer, her dozda 13,8 mL şaraba eşdeğer gibi.

Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığına da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalarda dikkate alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün azorubin (E122) içerdiğinden alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Bu tıbbi ürün, sorbitol (E420) içerdiği için, nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Klorheksidin:

Klorheksidin tuzları sabun ve diğer anyonik bileşiklerle geçimsizdir.

Klorheksidin tuzları katyonik ve noniyonik yüzey aktif maddelerle geçimlidir, ancak yüksek konsantrasyonlarda beraber kullanıldıklarında miseller bağlanma sebebiyle klorheksidin aktivitesi azalabilir.

Setrimid ve lissapol NX gibi sürfaktanlarla ise çözünürlükleri artırılabilir.

Arap zımkı, sodyum aljinat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zımkı ile geçimsizdir, aynı zamanda bu maddelerle etkileri de azalır.

Brillant green, kloramfenikol, bakır sülfat, floressein sodyum, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle de geçimsizdir.

Sert sularla seyreltildiğinde Ca^{+2} ve Mg^{+2} katyonları ile etkileştikten çözünmeyen tuzlar halinde çökebilir.

Benzoatlarla, bikarbonatlarla, karbonatlarla, boratlarla, nitratlarla, fosfatlarla, sülfatlarla biraraya gelen klorheksidin tuzlarının çözeltileri % 0,05'ten daha derişikse çözünürlüğü daha az tuzlar oluşturacağından çökeltirler. Setrimid bu tuzların çözünürlüklerini arttırdığından setrimid ile kombine edildiğinde bu çökmeler olmaz.

Klorheksidin glukonat, setrimid ve benzalkonyum klorürle geçimlidir. Bunlar bakterisid etkisini sinerjik olarak arttırırlar. Setrimid sert sularla klorheksidin çökmesini önler.

Klorheksidin glukonat hariç klorheksidin ve tuzları alkolde suya göre daha iyi çözünür.

Klorheksidin glukonat çözeltisi alkol üzerine ilave edildiğinde çökebilir. Formülasyonda etanol bulunması çözeltiyi gram negatif mikroorganizmalara karşı daha etkin kılar. Selülozik filtrelerden süzülürken adsorbe olabilirler.

Benzidamin:

Benzidaminle herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PERİMEX PLUS'ın kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur, ancak PERİMEX PLUS alkol içerdiğinden çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

PERİMEX 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. PERİMEX 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 ile ilgili ise hayvanlarda yapılmış yeterli araştırma mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PERİMEX PLUS'ın araç ve makine kullanma üzerinde 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 ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$); çok seyrek ($<1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, hipersensitivite ve anafilaksi

Endokrin sistemi 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, uyuşukluk

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Çok seyrek: Laringospazm, bronkospazm

Bilinmiyor: Faringeal iritasyon, öksürük

Gastrointestinal hastalıklar:

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, fotodermatit, oral deskuamasyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Tat almada değişiklik, dişlerde ve diğer oral yüzeylerde lekelenme, kalkulus (tartar) formasyonunda artış. Diş lekelenmesi zararsızdır ve uygulamadan önce diş fırçalamayla en aza indirilebilir.

Çokseyrek: 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

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik Özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antiseptik (topikal farengeal), topikal oral antiinflamatuvar

ATC kodu: A01AD11

Benzidamin yapı olarak steroid grubuyla ilişkili olmayan bir antiinflamatuvar analjezik ajandır. Benzidamin baz oluşu açısından diğer non steroid al 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 minesini hidroksiapatiti, diş yüzeyi, bakteri ve tükürük proteinleri içeren oral yapılara afinitesi vardır.

Klorheksidin dental plak depozisyonunu ve beraberinde gingivada kırmızılık, şişlik ve yakanamayla karakterize gingivitis azaltır. Aft ülserlerinin oluşma sıklığını azaltır ve periodontal cerrahi sonrasında iyileşme oranını artırır.

Benzidaminin antiinflamatuvar etki mekanizması adrenal aksis 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

Genel özellikler

Emilim:

Klorheksidin glukonat topikal oral çözeltisinin 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 çözeltisi 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 anestezi etkisini gösterir. Benzidaminin oral kullanımı sonrasında elde edilen plazma benzidamin seviyesi düşüktür ve fiilen alınan miktarla doğru orantılıdır.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

Klorheksidin vücutta birikmez ve sadece çok az miktarı metabolize olur. Yutulan klorheksidin 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 glukonatın 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 glukonatın 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

Etanol (% 96)
Gliserol
Sorbitol (E420)
Tween 80
Nane esansı
Mentol
Azorubin (E122)
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

200 mL çözelti içeren, pet şişede, kullanma talimatı ve 15 ml'lik ölçeği ile birlikte kutuda sunulmaktadır.

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

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

Özel bir gereklilik yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Kentfarma İlaç A.Ş.
Beykoz/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

17.10.2018-2018/579

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 02/04/2009
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ