

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANDOREX %0.15+%0.12 gargara

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

200 ml'lik çözelti;

Etkin madde:

Bir ölçekte (15 ml) 22,5 mg benzidamin hidroklorür ve 18 mg klorheksidin glukonat içerir.

Yardımcı madde (ler):

15 mL'de

Sorbitol	2,40 g
Etanol	1,5 mL
Tartrazin	0,00009 g

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Çözelti.

Berrak yeşil renkli, nane kokulu çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ağız ve boğaz mukozasında enflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivitis, stomatitis, farenjit, tonsilit ve aftöz lezyonlarda,
- Ağız ve boğaz antisepsisi, hastanın yutma fonksiyonunun rahatlatılması ve diş eti rahatsızlıklarında semptom giderici olarak,
- Peridontal girişimlerden önce ve sonra,
- Radyoterapi ve kemoterapi sonrası veya diğer nedenlere bağlı mukozitlerde,
- Dental plakların önlenmesinde

ANDOREX kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ANDOREX'in yetişkin dozu 15 ml'dir. Gün boyunca 1,5-3 saatlik aralıklarla uygulanır.

Uygulama şekli:

ANDOREX ağızı çalkalamak veya gargara yapmak içindir.

ANDOREX seyreltilmeden kullanılır.

En az 30 saniye süreyle ağızda tutulur.

Kullanımdan sonra ağızdan atılır.

ANDOREX'in içeriğinde yer alan klorheksidin tedavi süresince plak ve gingivite azalma yapar. Eğer ANDOREX oral hijyen prosedürlerine alternatif olarak kullanılıyorsa, ağız en az 1 dakika süreyle ANDOREX ile çalkalanmalıdır. ANDOREX'teki klorheksidin sebep olduğu renklenmeyi en aza indirmek için kullanmadan önce dişleri fırçalamak uygundur.

Özel popülasyonlara 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 popülasyon:

12 yaş ve üzerindeki çocuklarda, 5-15 ml ANDOREX ile her 1,5-3 saatte bir 30 saniye süre ile gargara yapılır.

Sürekli olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Yanma ve batma hissi oluşursa gargara su ile seyreltilmelidir.

Geriyatrik 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

ANDOREX kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Haricen kullanılır.

Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle ANDOREX 12 yaşın altındaki çocuklarda tavsiye edilmez.

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

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

ANDOREX yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır. Seyreltilmeden kullanılır.

Boğaz ağrısı bakteriyel infeksiyonla oluşmuş veya infeksiyonla birlikte görülüyorsa ANDOREX 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 ürün sorbitol içerdiğinden, nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün az miktarda – her dozda 100 mg'dan daha az (1.5 ml) – etanol (alkol) içerir.

Bu tıbbi ürün içeriğinde bulunan tartrazin alerjik reaksiyona sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler 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 alginat, sodyum karboksil 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 bir araya gelen klorheksidin tuzlarının çözeltileri %0.05'ten daha derişikse çözünürlüğü daha az tuzlar oluşturacağından çökelirler. Setrimid bu tuzların çözünürlüklerini arttırdığından setrimid ile kombine edildiğinde bu çökmeler olmaz.

Klorheksidin glukonat, setrimid ve benzalkonyum klorürle geçimlidir. Bunlar bakterisid etkisini sinerjik olarak arttırlar. 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 olabirler.

Benzidaminle herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

ANDOREX'in kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur, ancak ANDOREX alkol içerdiğinden çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar dikkatli kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi:

ANDOREX'in 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 glukonatin insan ya da hayvan sütüyle atılıp atılmadığına ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. ANDOREX'in 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

Araç ve makine kullanımı üzerine hiç bir 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 ($\geq 1/1000$, ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, hipersensitivite ve anaflaksi

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, uyuşukluk

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Laringospazm, bronkospazm

Bilinmiyor: Faringeal irritasyon, öksürük

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Oral hissizlik, bulantı, kusma, öğürme

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok seyrek: İrritasyona bağlı cilt reaksiyonları, döküntü ile birlikte görülen kaşıntı, ürtiker, fotodermatit, 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

ANDOREX 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 steroidal antiinflamatuvar ajanlardan farklıdır.

Topikal tedavide kullanılan konsantrasyonlarda benzidamin lokal anestezi etkisi 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 hidrokksiapatiti, diş yüzeyi, bakteri ve tükürük proteinleri içeren oral yapılara affinitesi vardır. Klorheksidin dental plak depozisyonunu ve beraberinde gingivada kızamıklık, şişlik veya kanamayla karakterize gingivitisini 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

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

Dağılım:

ANDOREX 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 güvenlilik 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

Nane aroması
Sorbitol (E420)
Patent mavisi V
Gliserol
Polisorbat 20
Tartrazin (E102)
Etanol
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Klorheksidin glukonat çözeltisi alkol üzerine ilave edildiğinde çökebilir. Arap zıncı, sodyum alginat, sodyum karboksimetil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zıncı ile geçimsizdir. Klorheksidin tuzları sabun ve diğer anyonik bileşiklerle

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

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

200 ml'lik PET şişelerde ve 15 ml'lik ölçüğü ile birlikte, karton kutuda.

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.

7. RUHSAT SAHİBİ

Humanis Sağlık A.Ş
Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

201/86

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.01.2003

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ