

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PARODEX Oral Sprey

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

100 mL.'de

Etkin madde :

| | |
|-------------------------|----------|
| Benzidamin HCl | 0.150 g. |
| Klorheksidin diglukonat | 0.120 g. |
| Setilpiridinium klorür | 0.050 g. |

Her püskürtme 0.15 mL'dir ve 0.180 mg Klorheksidin diglukonat, 0.225 mg Benzidamin HCl ve 0.075 mg Setilpiridinium klorür içerir.

Yardımcı maddeler :

| | |
|------------------|-----------|
| Etil alkol (%96) | 9.000 g. |
| Sorbitol (%70) | 13.000 g. |

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral Sprey

Temiz, berrak, pembe-kırmızı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ağız ve boğaz mukozasında enflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivitis, stomatit, farenjit, tonsilit ve aftöz lezyonlarda,
- Ağız ve boğaz antiseptisi, hastanın yutma fonksiyonunun rahatlatılması ve diş eti rahatsızlıklarında semptom giderici olarak,
- Periodontal girişimlerden 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:

PARODEX, seyreltilmeden kullanılmalıdır. Kullanımdan sonra ağızdan atılmalıdır.

Yetişkinlerde: PARODEX bir defada 4 püskürtme, günde 2-3 kez tekrarlanarak kullanılır. Tedavi süresi ortalama 4-5 gündür. Bu süre içinde olumlu sonuç alınamadığı takdirde hekime danışılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş ve üzeri çocuklarda kullanılabilir.

Uygulama şekli:

1. Sprey başlığındaki valfi çevirin.
2. İlk kullanımda düzenli bir püskürtme elde edinceye kadar pompalama düğmesine birkaç kez basın.
3. Ağızınızı iyice açın ve sprej deliğini ağızınıza yaklaştırın.
4. İlacı püskürtmek için pompalama düğmesine süratle basın; bu işlemi 4 kez tekrarlayın.
5. Şişeyi kutusuna yerleştirip dik duracak şekilde saklayın.
6. Klorheksidinin sebep olduğu renklenmeyi en aza indirmek için önce dişleri fırçalamak uygundur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği**

Benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için şiddetli renal bozukluğu olanlarda sistemik etki olasılığı göz önünde tutulmalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Benzidamin yüksek oranda karaciğerde metabolize olduğu için şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

(6-12 yaş) : Günde 2-3 kez tekrarlanarak bir defada 3 püskürtmedir.

Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmez.

Sürekli olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Yanma ve batma hissi olursa gargara su ile seyreltilmelidir.

Geriyatrik popülasyon

Yaşlılarda özel kullanım yoktur. Yetişkinlerde kullanılan doz önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı önceden oluşmuş aşırı duyarlılık durumlarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Haricen kullanılır.
- Sulandırmadan kullanılır.
- Yalnızca ağız içinde kullanılır, gözler ve kulaklar ile temas ettirilmemesinden kaçınılmalıdır.
- Ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değişikliği yapabilir.
- Ağız içinde geri dönüşümlü anestejik etki görülebilir.
- Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmez.
- Benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için şiddetli renal bozukluğu olanlarda sistemik etki olasılığı göz önünde tutulmalıdır.
- Benzidamin yüksek oranda karaciğerde metabolize olduğu için şiddetli karaciğer bozukluğu olanlarda sistemik etki olasılığı göz önünde tutulmalıdır.

- PARODEX, yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır.
- Bu tıbbi ürün her bir püskürtmede (0.15 mL) 13.5 mg kadar etil alkol içermektedir. Yanlışlıkla içildiği takdirde alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile ve emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için zararlı olabilir.
- Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- Boğaz ağrısı bakteriyel infeksiyonla oluşmuş veya infeksiyonla birlikte görülüyorsa PARODEX kullanımına ilave olarak antibakteriyel tedavi düşünülebilir.
- Ancak bu ürün sistemik olmayıp, topikal olarak kullanıldığından bu iki yardımcı madde ile ilgili olabilecek bir zarar söz konusu değildir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- PARODEX’de bulunan klorheksidin tuzları yüksek konsantrasyonlarda katyonik ve noniyonik maddelerle kullanıldığında aktivitesi azalabilir.
- Karbonatlarla, bikarbonatlarla, boratlarla, benzoatlarla, fosfatlarla, sülfatlarla ve nitratlarla 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 tuzları sabun ve diğer anyonik bileşiklerle geçimsizdir.
- Setrimid ve lissapol NX gibi surfaktanlarla birleştiğinde çözünürlüğü artar.
- Brilliant yeşili, floressein sodyum, gümüş nitrat kloramfenikol, formaldehit, çinko sülfat ve bakır sülfat gibi maddelerle de geçimsizdir.
- Nişasta, kitre zamkı, arap zamkı, sodyum aljinat ve karboksi metilselülozla geçimsizdir. Aynı zamanda bu maddeler aktiviteyi de azaltır.
- Setrimid ve benzalkonyum klorürle geçimlidir. Bunlar klorheksidinin aktivitesini de arttırırlar. Setrimid sert sularla klorheksidin çökmesini önler. Klorheksidin glukonat hariç klorheksidin ve tuzları alkolde suya göre daha iyi çözünür.
- Benzidamin HCl ve Setilpiridinium Klorür ile ilgili etkileşim bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışmaları henüz yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışmaları henüz yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C’dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PARODEX’in kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur, ancak PARODEX alkol içerdiğinden çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar dikkatli kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

PARODEX’in gebelik döneminde kullanımı kontrendikedir.

PARODEX için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

PARODEX gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Tavşanlar ve fareler üzerinde yapılan çalışmalarda Klorheksidin diglukonat'ın teratojen etkisi ya da fetüs üzerinde zararlı bir etkisi saptanmamıştır . Gebe kadınlarda ise yeterli çalışma yapılamamıştır.

Laktasyon dönemi

Benzidamin HCl ve klorheksidin glukonatın insan ya da hayvan sütüyle atılıp atılmadığında ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Setilpridinium klorür ile yeterli ön çalışma yoktur. Bu nedenle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. PARODEX'in emziren annelerde kullanımı kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

Klorheksidin glukonat, benzidamin HCL ve setilpridinium klorürün üreme yeteneği üzerinde yeterli sayıda çalışma mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PARODEX'in araç ve makine kullanma üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sınıflandırılmıştır.

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 (elde verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, hipersensitivite ve anafilaksi

Endokrin sistem hastalıkları

Çok seyrek: Parotis bezinde geçici şişme

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Uyku bozukluğu

Sinir sistemi hastalıklar

Çok seyrek: Baş dönmesi, baş ağrısı, uyuşukluk

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Laringospazm, bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Oral hissizlik, bulantı, kusma, öğürme, gastrointestinal hastalıklar

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 bozukluklar

Yaygın: Tat almada değişiklik, dişlerde ve diğer oral yüzeylerde lekelenme, kalkulus (tatar) formasyonunda artış.

Seyrek: Periodontit maskelenmesi, yanma ve batma hissi

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 (TUFAM)'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

10 kg ve daha hafif çocuklar 30 mL veya daha fazla PARODEX'i kazara içerlerse; konuşma yeteneğinde azalma, sendeleyerek yürüme gibi alkol intoksikasyonu belirtileri görülebilir. Semptomatik tedavi yapılmalıdır ve hasta bir süre izlenmelidir. Gerektiğinde gastrik lavaj uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Topikal uygulama için antiseptik, antiinflamatuvar ajan.

ATC kodu: A01AB03 klorheksidin, A01AD02 benzidamin, R02AA06 setilpridinium

Benzidamin HCl :

PARODEX'de bulunan Benzidamin HCl sistemik ve topikal yolla kullanılabilen analjezik ve antiinflamatuvar bir ajandır. Bu etkilerini hücre membranını stabilize ederek, damar permeabilitesini azaltarak ve düşük konsantrasyonlarda, muhtemelen prostaglandin sentezini inhibe etmeden gösterir. Böylece benzidamin; cerrahi, travmatik v.b.gibi sebeplerle yumuşak doku zedelenmesi sonucu meydana gelen akut (primer) inflamasyonun lokal mekanizmalarını etkileyerek antiinflamatuvar, antitrombotik etkisine bağlı olarak analjezik etki gösterir.

Klorheksidin diglukonat :

PARODEX'in diğler etken maddesi olan Klorheksidin diglukonat hem gram (+) hem de gram (-) bakterilere etki gösteren katyonik bir ajandır. En çok nötral veya hafif alkali pH'larda etkili olan klorheksidin; diş, plak ve oral mukozada bulunan bakteri hücrelerinin plazma zarını tahrip ederek hücre muhtevasını dağıtır ve yok olmasını sağlar. Klorheksidin diglukonat absorbe olduğu bu yerlerden 24 saat boyunca kademeli olarak salınır. Bu salınma bakteriostatik etkinin devamını sağlar. Klorheksidin diglukonat'ın antiplak etkisinden dolayı gerek poşların içindeki plaklara ve gerekse supragingival plaklara etkisi oldukça fazladır.

Setilpiridinium klorür :

Setilpiridinium klorür'ün aktivitesi çeşitli mekanizmalarla meydana gelir. Dehidrogenaz enzimini, glikoliz ve respirasyonda etkili olan enzimleri inhibe eder. Bunun yanında depolarizasyon ve çözünmede etkili enzim veya proteinlerin denaturasyonunu sağlar. Antiseptik etkinin gücü ilacın bakteri ile uzun süre teması sonucu en üst seviyeye ulaşır. Protenik sentezi durdurması sayesinde ribozomların fiksasyonunu sağlayarak antibakteriyel etkisini gösterir. Gram-pozitif bakterilere gram-negatiflere oranla daha etkilidir. Myokobakterilere karşı etkili değildir. Fungistatik ve virütik etkisi azdır. Antibakteriyel etkisi pH'ı yüksek olması ve ısının 37°C'lere ulaşmasıyla daha da artar. Uygulanan yüzeye baskı, etki mekanizmasına tesir etmemekle birlikte, antibakteriyel ve bakteri arasında daha sıkı bir temas sağladığından dolayı etkilidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler**Emilim**

Benzidamin HCl'ün topikal uygulanmasını takiben, benzidamin iltihaplı oral mukoza tarafından emilir ve uygulama bölgesinde antiinflamatuvar ve lokal anestetik etkisini gösterir. Benzidaminin oral kullanımı sonrasında elde edilen plazma benzidamin seviyesi düşüktür ve fiilen alınan miktarla doğru orantılıdır.

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

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

Setilpiridinium klorürün digestif emilimi hızlıdır fakat topikal olarak uygulamada digestif emilim gerçekleşmez. Mukozadan emilim azdır.

Dağılım

PARODEX, lokal etkili bir ilaçtır. Bu nedenle tarife uygun kullanımda yutulmaması gerekir. Böylece sistemik emilim ve dağılım beklenmez. Ayrıca benzidaminin ve klorheksidin diglukonatın gastrointestinal mukozadan emilimi düşüktür.

Setilpiridinium klorür; karaciğer, akciğer ve böbreklerde dağılır.

Biyotransformasyon

Benzidamin genel olarak oksidasyon ve konjugasyon yolu ile metabolize olur.

Klorheksidin diglukonatin emilimi minimal düzeyde olduğu için plazmada ölçülemez.

Setilpiridinium klorür böbrek ve karaciğerde elimine olur.

Eliminasyon

Sistemik dolaşıma katılan benzidamin ve metabolitleri büyük oranda idrarla atılır.

Klorheksidin diglukonat vücutta birikmez ve sadece çok az miktarı metabolize olur. Yutulan klorheksidin diglukonatin yaklaşık %10'u, emilimi takiben böbrek yoluyla atılır; emilmeyen %90 ilaç feçes ile atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum

Benzidamin HCl'ün diğer nonsteroid antiinflamatuvar ajanlara oranla proteinlere daha az bağlanması (%15-20) hücre seviyesindeki biyoyararlılığını artırır. Topikal uygulama sonucu iyi absorbe edilmesi ve oral dozdan ulaşılan doku konsantrasyonunun oral dozla sağlanandan çok az olması gibi özellikleri lokal antiinflamatuvar etkisini artırır, sistemik etki olasılığını en aza indirir.

Çalışmalar, ağız içindeki klorheksidin diglukonatin %30'unun oral kavitede kaldığı ve ağızdaki sıvılar içerisine yavaş yavaş salındığını göstermiştir. Bu çalışmalar topikal uygulama sonucu ulaşabildiği en yüksek plazma konsantrasyonunun %0.069 olduğunu ve bu konsantrasyona ulaşması için geçen zamanın 30 dk. olduğunu ortaya koymuş ve aynı uygulamadan 12 saat sonra plazmada tespit edilmediğini göstermiştir

Setilpiridinium klorür için yeterli veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klorheksidin karsinojenik ve mutajenik etkisi ile üreme üzerine olan etkisini araştırmak için bazı hayvan çalışmaları yapılmıştır.

Klorheksidin diglukonatin oral LD50'si erkek ve dişi sıçanlarda 3 mg/kg'dır. İnsanlarda klorheksidin glukonatin oral LD50'si yaklaşık 2 g/kg'dır.

Farede Klorheksidin LD50 12-18 mL/kg'dır.

Klorheksidin uzun süreden beri kullanılan bir madde olup çok nadir olarak toksisite belirtisi bildirilmiştir. Bunların çoğu negatif olup, birkaç patolojik bulguya tanık olunmuştur.

Bu madde cilt penetrasyonu pratik olarak nontoksittir.

Klorheksidin %5'lik solüsyonları sıçan derisinde herhangi bir iritasyon oluşturmamış, %10'luk veya daha yüksek dilüsyonları sürekli uzatılan ve tekrar edilen insan derisinde ise dermatitis ve alerjik deri reaksiyonları görülmüştür. Yine yüksek dilüsyonları tavşanlarda göz iritasyonlarına sebep olmuştur.

Köpeklerde ve sıçanlarda uzun süreli yapılan besleme çalışmalarında negatif sonuçlar alınmıştır.Sıçanlarda 1 g/kg'lık dozda renal ve karaciğer harabiyeti oluşabileceği bildirilmiştir.Köpeklerde yapılan çalışmaların birkaçında ise salivasyon artışına rastlanmıştır. Yine sıçanlarda yapılan iki yıllık çalışmalarda karsinogenite insidansı incelenmiş olup hiç birinde karsinojenik artış görülmemiştir.

Üreme üzerinde sıçanlarda bazı çalışmalar yapılmış olup 100 mg/kg/günden daha yüksek dozlarda fertilité üzerinde ve yine sıçanlarda 300 mg/kg/gün dozlarında fetüs üzerine zararlı etkiler gözlenmemiştir. Tavşanlarda ise bu doz 40 mg/kg/gün'dür. Hamile kadınlarda ise tatmin edici çalışma bulunmadığından fetüse zararlı olabileceği düşünölmelidir.

İki memelilerde yapılan in vivo çalışmalarında mutagenez gözlenmemiştir.

Yine sıçanlarda 2 yıllık besleme şeklinde yapılan çalışmalarda karsinogenite insidansı incelenmiş hiçbir grupta karsinojenik cevap ve benign neoplazi artışı görülmemiştir.

Yalnızca bazı yaşlı sıçanlarda klorheksidinin degradasyonu P-kloraniline bağı olarak mezenterik lenf düğümleri lezyonları bulunmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Etil alkol (%96)
Gliserin
Sorbitol (%70)
Polisorbat 80
Nane esansı
Mentol
Boya Cl 14720
Deiyonize 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 yeşili, 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

Çocukların göremeyeceğı ve erişemeyeceğı yerlerde, ambalajında ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

30 mL ŐiŐede ve kutuda.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

KullanılmamıŐ olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi rnlerin Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ruhsat Sahibi: DENTORAL Diş ve Ağız Sağlığı İlaç ve Gereçleri San. ve Tic. Ltd. Őti.
KoŐuyolu Mah. Nazlı Sok. Remzi Bey Apt.No:5
Kadıköy / İSTANBUL

Üretim yeri: Dentoral Medifarma İlaç San. Ve Tic. A.Ő.
KoŐuyolu Mah. Vakıf Sok. No: 4
Kadıköy- İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI : 2014/847

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat tarihi : 27.11.2014

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ