

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEXİNAT %0.15 + %0.12 gargara

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

100 mL’de;

Etkin madde:

Benzidamin hidroklorür 150 mg (% 0,15)

Klorheksidin glukonat 120 mg (% 0,12)

Yardımcı madde (ler):

Etanol (% 96) 17,25 g

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Gargara çözeltisi.

Renksiz, ferahlatıcı nane kokulu, berrak 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,
- 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:

HEXİNAT’ın yetişkin dozu 15 ml’dir. Sabah ve akşam olmak üzere günde 2 kez uygulanır. Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

HEXİNAT ağız çalkalamak veya gargara yapmak içindir.

HEXİNAT seyreltilmeden kullanılır.

En az 30 saniye süreyle ağızda tutulur.

Kullanımdan sonra ağızdan atılır.

HEXİNAT’ın içeriğinde yer alan klorheksidin tedavi süresince plak ve gingivitis azalma yapar. Eğer HEXİNAT oral hijyen prosedürlerine alternatif olarak kullanılıyorsa, ağız en az 1 dakika süreyle HEXİNAT ile çalkalanmalıdır. HEXİNAT’taki klorheksidin 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 (12 yaş ve üzeri):

HEXİNAT gargara;

- 12 yaş ve üzeri-çocuklarda kullanılır.

- 6 yaş ve altında kullanılmamalıdır.

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

5-15 ml HEXİNAT ile sabah ve akşam olmak üzere günde 2 kez 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

6 yaş ve altı çocuklarda

Gebelik ve emzirme dönemlerinde, HEXİNAT kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Haricen kullanılır.

6 yaş üzeri ve 12 yaş altı çocuklarda, doktor tarafından tavsiye edilmedikçe ürün kullanılmamalıdır. Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

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

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

HEXİNAT yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır.

Seyreltilmeden kullanılır.

Boğaz ağrısı bakteriyel infeksiyonla oluşmuş veya infeksiyonla birlikte görülüyorsa HEXİNAT 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, az miktarda – her dozda 100 mg'dan daha az – etanol (alkol) içerir.

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 klorheksidinin aktivitesi azalabilir.

Setrimid ve lissapol NX gibi sürfaktanlarla ise çözünürlükleri arttırılabilir.

Arap zımkı, sodyum alginat, 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 bir araya gelen klorheksidin tuzlarının çözeltisi %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 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.

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'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

HEXİNAT'ın kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur, ancak HEXİNAT alkol içerdiğinden çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar dikkatli kullanmalıdır.

Gebelik dönemi:

HEXİNAT'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. HEXİNAT'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 etkileri 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 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.

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; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

HEXİNAT yanlışlıkla içilirse, semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır.

Belirli bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Orafarenks ilaçları, antiinfektif ilaçlar (topikal oral), oral antiinflamatuvar ilaçlar (topikal oral)

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 minesini hidroksiapatiti, 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 aksisi 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:

HEXİNAT 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 dolasına 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; subkütan 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.

Klorheksidin glukonat ile üreme ve fertilité üzerine çalışmalar yapılmıştır. Sıçanlarda fertilité üzerinden, yine sıçan ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Gliserin

Polisorbat 20 (E432)

Etanol (%96)

Sodyum sakkarin

Nane esansı

Deiyonize su

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 diğer anyonik bileşiklerle geçimsizdir. Brilliant green, kloramfenikol, bakır sülfat, sodyum fluoressen, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle de geçimsizdir.

Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız. Çökelti görüldüğünde kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, ağzı beyaz PEO kapak ile kapatılmış kahverengi PET şişede, 15 ml'lik PP ölçek ile birlikte, 200 ml.

Ürünümüzün her bir kutusunda 1 adet şişe bulunmaktadır.

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 Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Şifa Kimya İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Çankaya-Ankara

8. RUHSAT NUMARASI

2023/363

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.09.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ