

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OROHEKS PLUS oral sprey

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

30 ml (1 şişe) 'de;

Klorheksidin glukonat %20.....180 mg

Benzidamin HCl.....45 mg

#### Yardımcı madde(ler):

30 ml (1 şişe) 'de;

Etanol.....9700 mg

Gliserin.....1500 mg

Sodyum sakkarin.....7.5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız

### 3. FARMASÖTİK FORMU

Oral Sprey.

Nane aromalı, renksiz, berrak sıvı

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

- Ağız ve boğaz mukozasında enflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivitis, stomatit, farenjit, tonsillit 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:

OROHEKS PLUS'ın direkt olarak boğaza / inflamasyonlu alana uygulamasında genel doz 5 10 spreydir. Gerekirse her 1,5 -3 saatte bir tekrarlanır.

##### Uygulama şekli:

OROHEKS PLUS seyreltilmeden kullanılır. OROHEKS PLUS yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır.

İlk kullanımdan önce, yüzden uzak bir yöne doğru tutularak, düzenli bir püskürtme elde edilinceye kadar, pompalama düğmesine birkaç kez basılmalıdır.

Ağız iyice açılarak, sprey burnu ağzın içine sokularak, ağız boşluğuna sıkılmalıdır. Bu işlem en az 4 defa değişik bölgelerde tekrarlanmalıdır.

Uyguladıktan sonra şişe kutusuna yerleştirilip, dik duracak şekilde saklanmalıdır.

OROHEKS PLUS'ın içeriğinde bulunan klorheksidin tedavi süresince plak ve gingivite azalma yapar. Oral hijyen prosedürlerine alternatif olarak kullanılıyorsa OROHEKS PLUS en az 1 dakika ağızda tutulmalıdır.

OROHEKS PLUS'daki klorheksidin sebep olduğu renklenmeyi en aza indirmek için kullanmadan önce dişleri fırçalamak uygundur.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Şiddetli renal bozukluğu ve şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda, sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurularak dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm. 4.4).

#### **Pediyatrik popülasyon:**

6 yaşın üzerindeki çocuklarda, sprey direkt olarak boğaza / inflamasyonlu alana uygulanır.

Genel doz 5 spreydir. Gerekirse her 1,5-3 saatte bir tekrarlanır.

Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle OROHEKS PLUS 6 yaşın altındaki çocuklarda tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm. 4.4).

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Geriyatrik hastalara, yetişkinlerle aynı doz uygulanabilir.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

Benzidamin ve klorheksidine ve OROHEKS PLUS'ın içindeki maddelerden herhangi birine hipersensitivitesi olanlarda kontrendikedir.

Gebelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.6).

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

- Haricen kullanılır.
- Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle OROHEKS PLUS 6 yaşın altındaki çocuklarda tavsiye edilmez.
- Yalnızca ağız içinde kullanılır, gözler ve kulaklar ile temas ettirilmesinden kaçınılmalıdır.
- Eğer göz ile temas ederse derhal bol su ile iyice yıkanmalıdır.
- Ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değişikliği yapabilir. Renklenmeyi en aza indirmek için kullanmadan önce dişleri fırçalamak uygundur.
- OROHEKS PLUS yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır. Seyreltilmeden kullanılır.
- Boğaz ağrısı bakteriyel enfeksiyonla oluşmuş veya enfeksiyonla birlikte görülüyorsa OROHEKS PLUS kullanımına ilave olarak antibakteriyel tedavi düşünülebilir.
- Absorblanan benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için şiddetli renal bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.
- 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.
- Bu tıbbi ürün, 30 ml'de 7.5 mg sodyum sakkarin içerir. Uygulama yolu nedeniyle uyarı gerektirmez.
- Bu tıbbi ürün, 30 ml'de 1500 mg gliserin içerir. Uygulama yolu nedeniyle uyarı gerektirmez.

#### 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 zıncığı, sodyum alginat, sodyum karboksimetil selüloz gibi anyonik polielektrolitler, nişasta ve kitre zıncığı 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 oluşturacağı 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 kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur, ancak OROHEKS PLUS alkol içerdiğinden çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar dikkatli kullanılmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal / fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle ilacın gebelikte kullanımı kontrendikedir.

### **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 kullanma üzerine herhangi bir olumsuz etkisi söz konusu değildir.

## **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).

OROHEKS PLUS genellikle iyi tolere edilir ve yan etkileri çok azdır.

Klinik çalışmalar sonunda bildirilen ciddi yan etki ve advers etki yoktur.

Daha çok lokal yan etkiler gözlenir. Sistemik yan etkiler genellikle görülmez ve ciddi değildir.

### **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 ve uyuşukluk

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:**

Çok seyrek: Laringospazm, bronkospazm

Bilinmiyor: Faringeral irritasyon, öksürük

### **Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın: Bulantı, kusma, öğürme, gastrointestinal hastalıklar

### **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.

Seyrek: 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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Etkin maddenin uygulama yolu dikkate alındığında zehirlenme mümkün değildir.

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

## **5 FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.6 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antiseptik (Topikal Farengeal), Topikal oral antiinflamatuvar  
ATC Kodu: A01AD02

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 etkisi göstermektedir. Benzidaminin analjezik aktivitesi deneysel inflamasyon içeren modellerde non-inflamatuvar ağrıya kıyasla daha çok bildirilmiştir.

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 bir biguanid antiseptiktir ve genel oral hijyene ara verildiği zaman plak ve gingivitis gelişimini azaltmaya yardımcı olur. Diş minesini hidrokisiapatiti, diş yüzeyi, bakteri

ve tükürük proteinleri içeren oral yapılara affinitesiyle güçlü bir yapısı vardır. Klorheksidin dental plak depozisyonunu ve beraberinde gingivada kırmızılık, şişlik veya kanamayla karakterize gingivitisini azaltır. Aft ülserlerinin oluşma sıklığını azaltır ve periodontal cerrahi sonrasında iyileşme oranını artırır.

Klorheksidin gram(+) ve gram(-) bakterilerin, maya ve bazı mantarların ve virüslerin çoğuna etkilidir. Klorheksidin geciktirilmiş yüzey etkisiyle bakteriyel üremeyi geciktirir. Mikrobiyal hücre duvarlarından absorbe olur ve membran sızıntısına sebep olur.

## 5.7 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

OROHEKS PLUS'ın topikal uygulanmasını takiben benzdamin, antiinflamatuvar ve lokal anestetik etkilerini göstereceği inflamasyonlu lokal mukozaya kolaylıkla absorbe olur.

#### 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 mukozadan emilimi düşüktür. Uygulanan klorheksidin glukonatın yaklaşık %30'u oral kavitede kalır ve 24 saat boyunca oral sıvılara yavaşça salınır.

#### Biyotransformasyon:

Klorheksidin emilimi minimal düzeyde olduğu için plazmada ölçülemez. Benzdamin ise genel olarak oksidasyon ve konjugasyon yolu ile karaciğerde 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 benzdamin ve metabolitleri büyük oranda idrarla atılır.

## 5.8 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klorheksidin glukonatın oral LD<sub>50</sub>'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 LD<sub>50</sub>'si erkek sıçanlarda 21 mg/kg, dişi sıçanlarda 23 mg/kg, erkek farelerde 25 mg/kg, dişi farelerde 24 mg/kg'dır; subkutan LD<sub>50</sub>'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 LD<sub>50</sub>'si yaklaşık 2 g/kg'dır. Benzdaminin akut çalışmalarda letal dozu tedavi dozunun çok üzerindedir. İnsanda terapötik doz 0.7-1.0 mg/kg'dır. Farelerde LD<sub>50</sub> 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 ÖZELLİKLERİ

### 6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 20  
Sakkarin sodyum  
Nane Esansı

Etanol (%96)  
Gliserin  
Deionize su

**6.2 Geçimsizlikler**  
Geçerli değil.

**6.3 Raf ömrü**  
24 ay

**6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**  
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

**6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**  
Özel püskürtme apareyli, HDPE kapaklı, kahverengi cam şişe

**6.6 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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Tripharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4  
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul  
Tel No : 0212 – 366 84 00  
Faks No: 0212 – 276 20 20

## **8. RUHSAT NUMARASI**

204/91

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 17.11.2004  
Ruhsat Yenileme tarihi: 22.04.2011

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**