

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TANTUM VERDE DUO 22,5 mg+18 mg/15 ml gargara

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

120 ml gargara solüsyonu, 180 mg benzidamin hidroklorür ve 144 mg klorheksidin glukonat içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum sakkarin	5 mg
Aspartam	91 mg
Etil alkol	12 ml

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

3 FARMASÖTİK FORM

Gargara.

Renksiz, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ağız ve boğaz mukozasında inflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivitis, stomatit, 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:

Yetişkin dozu: Genel dozu, 15 ml'dir. Gün boyunca 1,5-3 saatlik aralıklarla en az 30 saniye ağızda tutulur.

Uygulama şekli:

TANTUM VERDE DUO seyreltilmeden kullanılır.

Kullanımdan sonra ağızdan atılır.

TANTUM VERDE DUO'daki klorheksidin, tedavi süresince plak ve gingivitte azalma yapar. Oral hijyen prosedürlerine alternatif olarak kullanılıyorsa, TANTUM VERDE DUO solüsyonu en az 1 dakika ağızda çalkalanmalıdır. TANTUM VERDE DUO'daki klorheksidinin 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 (12 yaş ve üstü):

5-15 ml TANTUM VERDE DUO ile her 1,5-3 saatte bir 30 saniye süreyle gargara yapılır.

Sürekli olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Yanma ve batma hissi oluşursa gargara suyla seyreltilmelidir.

12 yaş altında kullanılması tavsiye edilmez.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik hastalara, yetişkinlerle aynı doz uygulanabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Benzidamine, klorheksidine ve formülasyon içindeki maddelerden herhangi birine hipersensitivitesi olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.
- Gebelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- **Haricen kullanılır.**
- Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması sebebiyle TANTUM VERDE DUO, 12 yaşın altındaki çocuklarda tavsiye edilmez.
- **Yalnızca ağız içinde kullanılır, gözler ve kulaklar ile temastan kaçınılmalıdır.**
- Eğer gargara solüsyonu gözlerle temas ederse hemen su ile iyice yıkanmalıdır.
- Ağızda ağrı, şişlik veya irritasyon durumlarında ilacın kullanımını durdurulmalı ve bir sağlık personeline başvurulmalıdır.
- Ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değişikliği yapabilir.
- TANTUM VERDE DUO yutulmamalı ve çalkalamadan sonra tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır. Seyreltilmeden kullanılır.
- Boğaz ağrısı bakteriyel enfeksiyonla oluşmuş veya enfeksiyonla birlikte görülüyorsa TANTUM VERDE DUO kullanımına ilave olarak antibakteriyel tedavi düşünülebilir.
- Böbrek fonksiyon bozukluğu: Emilen benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu: Emilen benzidamin yüksek oranda karaciğerde metabolize olduğu için şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

TANTUM VERDE DUO içeriğindeki aspartam (E951) nedeniyle fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.

Bu tıbbi ürün, az miktarda [her dozda 100 mg'dan daha az] etanol (alkol) içerir.

TANTUM VERDE DUO, her dozunda 0,08 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klorheksidin

- Klorheksidin tuzları sabun ve diğer anyonik bileşiklerle geçimsizdir.

www.itacil.com.tr Klorheksidin tuzları katyonik ve noniyonik yüzey aktif maddelerle geçimlidir, ancak yüksek

konsantrasyonlarda beraber kullanıldıklarında misellerin bağlanmasıyla klorheksidinin aktivitesi azalabilir.

- Setrimid ve lissapol NX gibi sürfaktanlarla ise çözünürlükleri artırılabilir.
- Arap zankı, sodyum alginat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zankı 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 etkileştiğinden çözünmeyen tuzlar halinde çökebilir.
- Benzoat, bikarbonat, karbonat, borat, nitrat, fosfat ve sülfatlarla bir araya gelen klorheksidin tuzlarının %0,05'ten daha derişik çözeltileri, daha düşük çözünürlükte tuzlar oluşturacağı için çökme meydana gelir.
- Klorheksidin glukonat, setrimid ve benzalkonyum klorürle geçimlidir. Bunlar bakterisid etkisini sinerjik olarak arttırırlar. Setrimid, sert sularla klorheksidinin çökmesini önler.
- Klorheksidin ve diğer tuzları klorheksidin glukonata göre alkolde suda olduğundan daha iyi çözünür. Formülasyonda %7 oranında alkol bulunması çözeltiyi gram negatif mikroorganizmalara karşı daha etkin kılar. Selülozik filtrelerden süzülürken adsorbe olabilirler.

Benzidamin

Benzidaminle herhangi bir ilaç etkileşmesi bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlar üzerinde etkileşim çalışması 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)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

TANTUM VERDE DUO'nun içeriğindeki alkol nedeniyle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya /embriyonel/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelerde, kombinasyonu oluşturan etken maddelerin bir arada güvenli kullanımı saptanmamıştır. Bu nedenle ilacın gebelik sırasında kullanımı kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınlarda herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle emziren annelerde kullanımı kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Klorheksidin glukonat ile üreme ve fertilite üzerinde yapılmış çalışmalar mevcuttur.

Sıçanlarda fertilite üzerinde, yine sıçan ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir.

Benzidamin tedavisinin insanlarda fertilitiyi 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

TANTUM VERDE DUO, 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.

İstenmeyen etkiler, aşağıdaki sıklık derecelerine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, hipersensitivite ve anafilaksi

Sinir sistemi bozuklukları:

Çok yaygın: Ağızda geçici his azalması

Yaygın: Ağızda batma ve yanma hissi

Bilinmiyor: Baş dönmesi, baş ağrısı, uyuşukluk

Endokrin sistem hastalıkları:

Çok seyrek: Parotis bezinde geçici şişme

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Çok seyrek: Laringospazm, bronkospazm

Bilinmiyor: Faringeal irritasyon, öksürük

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın: 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 bozukluklar:

Bilinmiyor: Lokal kuruluk veya susuzluk, sızlama, ağızda serinlik hissi ve tat almada değişiklik, dişlerde ve diğer oral yüzeylerde lekelenme, kalkulus formasyonunda artış.

Diş lekelenmesi zararsızdır ve uygulamadan önce diş fırçalamayla en aza indirilebilir.

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

Müstahzarın uygulama yolu nedeniyle zehirlenme mümkün değildir.

TANTUM VERDE DUO, kazara içilirse semptomatik tedavi yapılmalıdır. Belirli bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antiseptik (topikal farengeal), topikal oral antiinflamatuvar
ATC kodu: A01AD11

Benzidamin, yapı olarak steroid grubuyla ilişkili olmayan bir anti-inflamatuvar analjezik ajandır. Benzidamin, baz oluşu açısından diğer non-steroid anti-inflamatuvar ajanlardan farklıdır.

Diğer non-steroid anti-inflamatuvar ajanlar gibi benzidamin prostaglandin biyosentezini inhibe eder. Fakat bu özelliği tam olarak açıklanmamıştır. Etki mekanizmasında hücre membranı üzerindeki stabilize edici etkisi de vardır.

Topikal tedavide kullanılan konsantrasyonlarda benzidamin, lokal anestezi etkisi göstermektedir.

Klorheksidin, bir biguanid antiseptiktir ve genel oral hijyene ara verildiği zaman plak ve gingivitis gelişimini azaltmada önemli rol oynar.

Diş minesini hidroksiapatiti, diş yüzeyi, bakteri ve tükürük proteinleri içeren oral yapılara güçlü afinitesi vardır.

Klorheksidin, dental plak depozisyonunu ve beraberinde gingivada kızamıklık, şişlik veya kanamayla karakterize gingiviti azaltır. Aft ülserlerinin oluşma sıklığını azaltır ve periodontal cerrahi sonrasında iyileşme oranını artırır.

İlacın normal topikal uygulanmasından sonra klorheksidin uzatılmış bakteriyostatik etkisinin arkasından bakterisid etkisi gösterir. Klorheksidin, gram (+), gram (-) bakteriler, maya ve bazı mantar ve virüsler gibi mikroorganizmaların çoğuna etkilidir. Klorheksidin, geciktirilmiş yüzey etkisiyle bakteriyel üremeyi geciktirir. Mikrobiyal hücre duvarlarından absorbe olur ve membran bütünlüğünün bozulmasına neden olur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Benzidamin hidroklorürün topikal uygulanmasını takiben, benzidamin iltihaplı oral mukoza tarafından emilir ve uygulama bölgesinde anti-inflamatuvar ve lokal anestezi etkilerini gösterir. Benzidaminin oral kullanımı sonrasında elde edilen plazma benzidamin seviyesi düşüktür ve fiilen alınan miktarla doğru orantılıdır.

Klorheksidin glukonat oral solüsyonunun topikal olarak uygulanmasının ardından sistemik emilimi olmadığı görülmüştür. Tarif edildiği şekilde 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 %30'u oral kavitede kalır. Klorheksidin glukonat 24 saat boyunca kademeli olarak serbest bırakılır.

Dağılım:

Uygulanan klorheksidin glukonatin yaklaşık %30'u oral kavitede kalır ve 24 saat boyunca oral sıvılara yavaşça salınır. Bu şekilde sistemik emilim ve dağılım beklenmez. Ayrıca tıbbi ürünün her iki bileşeninin de gastrointestinal mukozadan emilimi düşüktür.

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

Benzidamin ve metabolitleri idrarla atılır.

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

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Mevcut bilgi yoktur.

Sistemik olarak kullanılmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Benzidaminin akut çalışmalarda letal dozu tedavi dozunun çok üzerindedir. İnsanda terapötik doz 0.7- 1 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 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 oral LD50'si yaklaşık 2 kg/kg'dır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Aspartam (E951)

Sodyum sakkarin

Gliserin

Etil Alkol (%96)

Cremofor RH40

Nane Esansı

Deiyonize Su

6.2. Geçimsizlikler

Klorheksidin tuzları sabun ve diğer anyonik bileşiklerle, arap zıncı, sodyum alginat, sodyum karboksil metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zıncı ile, brilliant green, kloramfenikol, bakır sülfat, fluoressein sodyum, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle geçimsizdir.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altında oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak, ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

TANTUM VERDE DUO Gargara karton kutuda, ağız plastik pilver proof kapaklı 120 ml renkli cam şişede, 15 ml'lik plastik ölçekle birlikte sunulmaktadır.

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 Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Angelini İlaç San. ve Tic. A.Ş.
RSD 4, Nispetiye Mah. Aytar Cad. Fecri Ebcioğlu Sok. No: 4, Zemin Kat Levent,
Beşiktaş -İSTANBUL
Tel: (+90 212) 266 24 23
Faks: (+90 212) 266 24 22

8. RUHSAT NUMARASI

2014/566

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.07.2014

Ruhsat yenileme tarihi: ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ