

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SEPTİX 2 mg/mL + 0,5 mg/mL limon aromalı oral sprej, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir mL’de;

Klorheksidin diglukonat çözeltisi 10,5071 mg (2 mg klorheksidin glukonat’a eşdeğer)

Lidokain hidroklorür 0,5 mg

Yardımcı maddeler:

Etanol 290 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral sprej

Limon aroması ve alkol kokulu ve tatlı, berrak, renksiz, homojen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SEPTİX, antiseptik ve analjezik etkisi ile boğaz ağrısı ve tahrişine neden olan hastalıkların semptomatik tedavisinde kullanılır.

SEPTİX şeker içermez, bu yüzden diyabetik hastalar tarafından kullanılabilir.

Ateşin eşlik ettiği bakteriyel enfeksiyon durumlarında ek tedavi gereklidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır

Yetişkinler ve 12 yaşın üzerindeki çocuklar:

Önerilen doz 3 ila 5 spreydir (0,3-0,5 mL). Doz, 2 saat aralıklarla uygulanır. Günde 6 ila 10 kez tekrar edilebilir.

Uygulama şekli:

Ağız boşluğuna püskürtülerek uygulanır.

Göz ile temasından kaçınılmalıdır.

SEPTİX 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, sprej burnu ağzın içine sokularak, ağız boşluğuna sıkılmalıdır.

Uygulandıktan sonra şişe kutusuna yerleştirilip, dik duracak şekilde saklanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği hakkında veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaş ve altında kullanılmamalıdır.

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

-12 yaş ve üzerinde çocuklarda kullanılır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon için doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Klorheksidin diglukonat, lidokain hidroklorür veya ilacın içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır. Özellikle geçmişinde klorheksidin ile ilişkili alerjik reaksiyonu olması muhtemel olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri ve 4.8 İstenmeyen Etkiler).
- Başka bir lokal anestetik ilaca alerjisi olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.
- Yutmada zorluk yaşayan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.
- 6 yaş ve altında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır

SEPTİX tedavisi çok gerekli olduğunda ağrı ve iritasyonun tedavisi ile sınırlanmalıdır. Sürekli ve tekrarlı bir şekilde uzun süreli kullanılmamalıdır.

SEPTİX klorheksidin içerir. Klorheksidin jeneralize alerjik reaksiyonlar ve anafilaktik şok dahil aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olduğu bilinmektedir. Klorheksidine aşırı duyarlılık prevalansı bilinmemektedir, fakat yayınlanan literatürler bu durumun seyrek olabileceğini belirtir.

Boğaz ağrısı ciddi ise, 2 günden daha uzun sürüyorsa veya yüksek ateş, baş ağrısı, mide bulantısı ve kusma eşlik ediyorsa ilaç doktora danışılmadan kullanılmamalıdır.

Hastalar ilacın göz ile temasından kaçınmalıdır.

Bu tıbbi ürün, az miktarda – her dozda 100 mg’dan daha az– etanol (alkol) içerir. Ancak kullanım yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klorheksidin diğer ilaçlar ile etkileştiği bilinmektedir.

Lidokain ile birtakım etkileşimler teorik olarak mümkün iken, bu ilaç etkileşimleri topikal olarak uygulanan SEPTİX'in kullanımıyla klinik olarak ilgili değildir. Hepatik kan akışını azaltan ilaçlarla (örneğin propranolol, simetidin) kombinasyon tedavisi lidokain klerensini azaltabilir. İlaç metabolize edici mikrozomal enzimleri indükleyen ilaçlarla (örneğin fenitoin, barbitüratlar) uzun dönemli uygulama, lidokainin gerekli olan dozajını arttırabilir. Lidokainin kardiyak baskılayıcı etkileri, beta-blokörler ve diğer antiaritmikleriyle (örneğin meksiletin) aditifdir. Lidokain, zayıf bir psödokolinesteraz inhibitörüdür ve süksametonyumun etkisini uzatabilir. Asetazolamid, kıvrım diüretikler ve tiazidlerin neden olduğu hipokalemi, lidokainin etkisini antagoneze edebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Veri mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SEPTİX'in kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi

SEPTİX için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

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

SEPTİX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır. SEPTİX gebelik sırasında doktor kontrolü altında uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

SEPTİX, laktasyon döneminde doktor kontrolü altında uygulanmalıdır. Lidokain, anne sütüyle küçük miktarlarda atılır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Klorheksidin glukonat ile üreme ve fertilite üzerine yapılmış çalışmalar mevcuttur. Sıçanlarda ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SEPTİX'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerine bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi SEPTİX'in içeriğinde bulunan klorheksidin diglukonat ve lidokain hidroklorür'e duyarlı olan kişilerde aşağıda belirtilen yan etkiler gözlenebilir.

SEPTİX'in kullanımına ilişkin istenmeyen etkiler için aşağıdaki terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

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).

Klorheksidin ve lidokain genellikle iyi tolere edilir ve ürünün lokal kısa dönemli kullanımıyla istenmeyen etkiler bildirilmez.

Çok seyrek vakalarda lokal anestetik preparatları alerjik reaksiyonlar ile ilişkilidir. Lokal enjeksiyonu takiben lidokaine aşırı duyarlılık reaksiyonları görülür. Bunlar arasında lokalize ödem, nefes almada az oranda zorluk ve jeneralize döküntü yer alır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik şok dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Parotis bezinin şişmesi

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Dilde yanma hissi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik deri reaksiyonları; örneğin, dermatit, pruritus, eritem, egzema, döküntü, ürtiker ve kabarcıklar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Klorheksidin kaynaklı dilde ve dişlerde renk kaybı. Bu, kalıcı değildir ve klorheksidin tedavisi bırakıldığında yok olur. Bazen lekeyi tamamen çıkarmak için diş temizliği ve boyaması gerekebilir. Geçici tat alma bozuklukları görülür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon:

Veri mevcut değildir.

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

Oral topikal anestetik ajanların kullanımı yutmayı engelleyebilir. Böylece solunum yolunda besin aspirasyonu tehlikesi artabilir. SEPTİX 2 mg/mL + 0,5 mg/mL limon aromalı oral spre, çözelti ile doz aşımı (10 ml veya daha fazla) glotis bölgesinde büyük bir lokal anestetik etkiye neden olma riski taşır ve sonuçta yutma kontrolünde azalma meydana gelir.

Lidokainin aşırı yüksek kan konsantrasyonları, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler etkilere neden olabilir. Erken santral sinir sistemi etkileri içerisinde sinirlilik, baş dönmesi, tinnitus, nistagmus, huzursuzluk, eksitasyon, parestezi, bulanık görme, mide bulantısı, kusma, meduller depresyon ile tonik ve klonik konvülsiyonlara ilerleyen tremor yer alır. Kardiyovasküler reaksiyonlar depresandır. Hipotansiyon, miyokardiyal depresyon, bradikardi ve muhtemel kardiyak arrest ile karakterizedir.

Lidokainin biyoyararlanımı düşük olmasına rağmen yutulması önemli ölçüde toksisiteye neden olması için yeterli olabilir. Topikal preparatların alımından sonra santral sinir sistemi toksisitesi, nöbetler ve ölüm bildirilir. Fakat SEPTİX alımı durumunda, önemli ölçüde toksisiteye neden olan yeterli lidokain alımına (0.5 g veya daha fazla) eşdeğer olması için 1 litreden daha fazla miktarda SEPTİX yutulmalıdır.

Klorheksidin için sistemik toksisite seyrek. Alımın başlıca sonucu mukozal iritasyondur.

Lidokain doz aşımı tedavisinde yeterli ventilasyon sağlanmalıdır. Konvülsiyonlar önlenmelidir. Ventilasyon kontrollü respirasyonla oksijenle yapılmalıdır. Konvülsiyonlar tiyopenton, diazepam veya süksinilkolin ile tedavi edilebilir. Süksinilkolin respirasyonu durdurabileceğinden sadece doktor endotrakeal intübasyon yapabiliyorsa veya felç olmuş bir hastayı tedavi edebiliyorsa kullanılmalıdır. Ventriküler fibrilasyon veya kardiyak arrest meydana gelirse, etkili kardiyovasküler resüsitasyon yapılmalıdır. Mümkün olduğunca çabuk bir şekilde tekrarlı dozlarda adrenalin ve sodyum bikarbonat verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiseptikler ve dezenfektanlar, biguanidler ve amidinler

ATC kodu: R02AA05

Lidokain, amid tipi bir lokal anestetiktir. Diğer lokal anestetikler gibi lidokain sinir impulslarının oluşumunu ve iletimini depolarizasyonu yavaşlatarak bozar. Bu, hücre membranının sodyum iyonlarına permeabilitesinde büyük geçici artışların bloke olmasından kaynaklanır. Lidokain ayrıca, dinlenme halindeki aksonun potasyum ve sodyum iyonlarına permeabilitesini azaltır.

Klorheksidin çok çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriye karşı bakterisit ve bakteriyostatik olan bisbiguanid antiseptiktir. Gram-pozitiflere karşı Gram-negatiflerden daha etkilidir. Pseudomonas ve Proteus'un bazı türleri düşük duyarlılığa sahiptir. Mikobakterilere karşı nispeten etkisizdir. Klorheksidin, bazı virüsleri inhibe eder ve bazı mantarlara karşı aktiftir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

SEPTİX boğazda lokal etki için topikal olarak uygulanır. Sprey çözeltisi veya tükürük yutulduğunda sindirim sistemine küçük miktarlar ulaşabilir ve bir kısmı oral ve farinjiyal mukoza tarafından absorbe edilebilir.

Lidokain:

Emilim:

Lidokain oral muköz membranlardan, gastrointestinal kanaldan ve hasar görmüş deriden kolayca absorbe edilir. Hasar görmemiş deri boyunca absorpsiyon zayıftır. Biyoyararlanım oral uygulamadan sonra sadece yaklaşık %35'dir.

Dağılım:

Lidokain, absorpsiyonu takiben bütün vücut dokularına hızlı bir şekilde dağılır. Plasenta ve kan-beyin bariyerini aşar. Yaklaşık %65'i plazma proteinine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Presistemik metabolizma geniş ölçüdedir. Lidokain karaciğerde büyük oranda metabolize olur. Karaciğer fonksiyonu veya hepatik kan akışındaki herhangi bir değişim, farmakokinetik ve dozaj gerekliliği üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Karaciğerdeki metabolizma hızlıdır ve verilen dozun yaklaşık %90'ında monoetilglisinilidid (MEGX) ve glisinilidid (GX) oluşturmak üzere alkil grubu uzaklaştırılır. Her iki metabolit, terapötik ve toksik etkilere katkıda bulunur. Oluşan metabolitler de metabolize edilir.

Eliminasyon:

Plazma yarılanma ömrü 1.6 saattir. Metabolitler idrarla atılır. Değişmemiş lidokain %10'dan azdır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Klorheksidin:

Emilim:

Klorheksidin oral muköz membranlardan, gastrointestinal kanaldan ve hasar görmemiş deriden zayıf şekilde absorbe edilir.

Dağılım:

Lokal olarak kullanıldığından sistemik emilim ve dağılım beklenmez.

Biyotransformasyon:

Klorheksidin, karaciğerde sadece minimal ölçüde metabolize edilir.

Eliminasyon:

Safra yoluyla atılır. İdrarla atılımı çok düşüktür.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klorheksidin glukonatın oral LD₅₀ değerinin sıçanlarda 1,476 g/kg ve tavşanlarda 0,1122 g/kg olduğu tahmin edilir. Ağız çalkalama formülasyonunun oral LD₅₀ değerinin sıçanlarda > 20 g/kg olduğu tahmin edilir.

8 subkronik ve kronik toksisite çalışmasında tutarlı olarak gözlenen tek bulgu, sıçanların mezenterik lenf nodlarında köpüklü makrofajların birikimidir. Bu lezyonların temsili numuneleri, bağımsız 2 patolojist tarafından değerlendirilir. Sonuçlar lezyonların önemli bir toksik etkiyi temsil etmediğini gösterir. Sonuçlar aşağıdakilerle desteklenir.

1. Makrofajlar, bakteri içermez. Bu, intestinal florada önemli bir değişim meydana gelmediğini göstermektedir.
2. Reaksiyon, morbidite ve mortalitede artış ile ilişkili değildir.
3. Reaksiyon, klorheksidine sürekli maruziyetle ilerleyici şekilde daha ciddi hale gelmez.
4. Reaksiyon, klorheksidin uygulaması bırakıldığında geri dönüşlüdür.

Ağız çalkalama formülasyonu ile yapılan çalışmalarda sıçanlarda veya tavşanlarda hiçbir advers üreme veya teratolojik etki gözlenmez.

Klorheksidin içme suyunda uygulandığı 2 sıçan çalışmasında karsinogenisite kanıtı bildirilmemiştir. Bu çalışmalar 2 yıl süreyle yürütülür ve bu çalışmalarda klorheksidin 200 mg/kg/gün'e kadar olan doz düzeylerinde verilir.

Klorheksidin glukonat ile mutajenisite kanıtı gözlenmez. Mutajenisite, farelerdeki dominant letal denemesinde ve hamsterlerdeki mikronükleus denemesinde değerlendirilir. Bazı çalışmalarda pozitif sonuçlar elde edilir ve bazılarında da klorheksidin için genotoksisite kanıtı yoktur. Bu sonuçların klinik önemi belirsizdir.

Sıçanlarda yapılan bir içme suyu çalışmasında 38 mg/ kg/ gün'e varan dozlarda klorheksidin ile karsinogenik etki gözlenmemiştir. Klorheksidin glukonat ile yapılan iki memeli, *in vivo* mutagenез çalışmaları mutajenik etki gözlenmemiştir. Bir dominant letal analizde ve bir hamster sitogenetik testinde klorheksidin en yüksek dozları sırasıyla 1000 mg/kg/gün ve 250 mg/kg/gün olmuştur. Sıçanlarda 100 mg/kg/gün'e varan dozlarda fertilitenin bozulduğuna dair hiçbir kanıt yoktur.

Hayvan çalışmalarında yüksek dozlarda lidokain sonrası ortaya çıkan toksisite santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemler üzerindeki etkilerden oluşmaktadır. Üreme toksisitesi çalışmalarında ilaca bağlı advers etki gözlenmemiştir, lidokain *in vitro* veya *in vivo* mutajenisite testlerinde mutajenik potansiyel göstermemiştir. Bu ilaç için terapötik kullanım alanı ve süresinden dolayı lidokain ile kanser çalışmaları yapılmamıştır.

Lidokain ile yapılan genotoksisite testleri mutajenik potansiyele dair bir kanıt göstermemiştir. Lidokainin bir metaboliti olan 2,6- dimetilanilin, bazı genotoksisite testlerinde zayıf aktivite kanıtı göstermiştir. 2,6-dimetilanilin metabolitinin kronik maruziyeti değerlendiren klinik öncesi toksikoloji çalışmalarında karsinojenik potansiyeli olduğu gösterilmiştir. Lidokainin aralıklı kullanımından hesaplanan maksimum insan maruziyeti ile klinik öncesi çalışmalarda kullanılan maruziyetin karşılaştırıldığı risk değerlendirmeleri klinik kullanım için geniş bir güvenlik aralığını işaret etmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Gliserol
Etanol (susuz)
Sükraloz
Sitrik asit monohidrat
Limon aroması
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her bir karton kutu kullanma talimatı ile birlikte 1 adet 30 ml'lik beyaz renkli plastik spreyci aplikatörlü 18 mm ağız çaplı tip III amber renkli cam şişe içerir.

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

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2018/663

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.11.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ